

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

NOTIFICATION OF ELECTION

(PCT Rule 61.2)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To

Commissioner
US Department of Commerce
United States Patent and Trademark
Office, PCT
2011 South Clark Place Room
CP2 5C24
Arlington, VA 22202
ETATS-UNIS D'AMERIQUE
in its capacity as elected Office

Date of mailing: 05 April 2001 (05.04.01)	
International application No.: PCT/JP00/06744	Applicant's or agent's file reference: WO-AR2000-1
International filing date: 28 September 2000 (28.09.00)	Priority date: 29 September 1999 (29.09.99)
Applicant: KAMADA, Takanori et al	

1. The designated Office is hereby notified of its election made:

☒ in the demand filed with the International preliminary Examining Authority on:
28 December 2000 (28.12.00)

☐ in a notice effecting later election filed with the International Bureau on:

2. The election ☒ was

☐ was not

made before the expiration of 19 months from the priority date or, where Rule 32 applies, within the time limit under Rule 32.2(b).

The International Bureau of WIPO
34, chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, Switzerland

Authorized officer

J. Zahra

Facsimile No. 41-22 706 14 36

Telephone No. 41-22 338 83 38

Form PCT/B/331 (July 1992)

3928552

The first part of the paper discusses the importance of the study of the history of the United States. It is argued that the study of history is essential for a full understanding of the present. The second part of the paper discusses the importance of the study of the history of the United States. It is argued that the study of history is essential for a full understanding of the present. The third part of the paper discusses the importance of the study of the history of the United States. It is argued that the study of history is essential for a full understanding of the present.

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

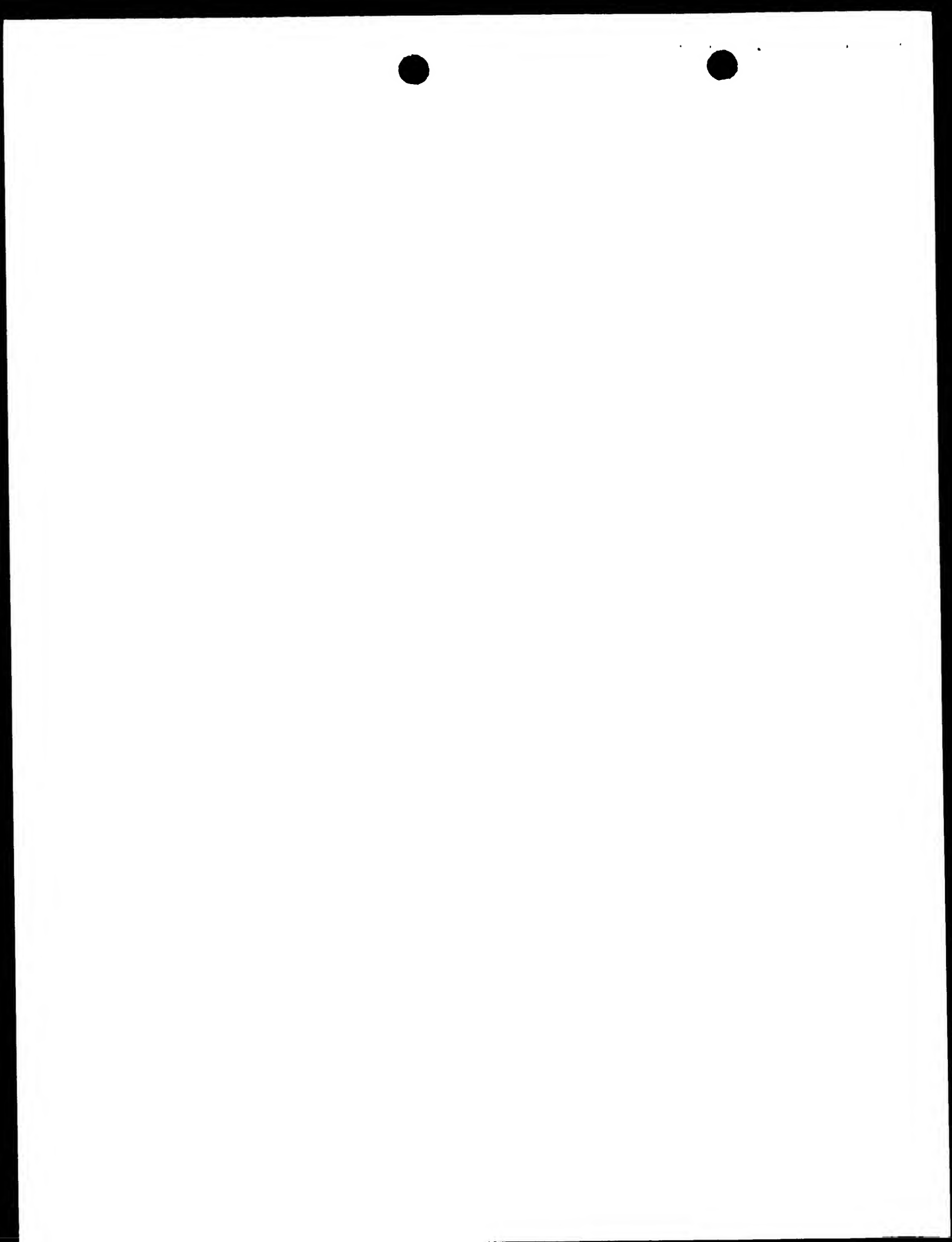
INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference WO-AR2000-1	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/JP00/06744	International filing date (day/month/year) 28 September 2000 (28.09.00)	Priority date (day/month/year) 29 September 1999 (29.09.99)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC G01N 30/16, 30/62, 30/88, B01D 15/08		
Applicant ARKRAY, INC.		

<p>1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.</p> <p>2. This REPORT consists of a total of <u>3</u> sheets, including this cover sheet.</p> <p><input type="checkbox"/> This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).</p> <p>These annexes consist of a total of _____ sheets.</p>	
<p>3. This report contains indications relating to the following items:</p> <p>I <input checked="" type="checkbox"/> Basis of the report</p> <p>II <input type="checkbox"/> Priority</p> <p>III <input type="checkbox"/> Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability</p> <p>IV <input type="checkbox"/> Lack of unity of invention</p> <p>V <input checked="" type="checkbox"/> Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement</p> <p>VI <input type="checkbox"/> Certain documents cited</p> <p>VII <input type="checkbox"/> Certain defects in the international application</p> <p>VIII <input type="checkbox"/> Certain observations on the international application</p>	

Date of submission of the demand 28 December 2000 (28.12.00)	Date of completion of this report 26 January 2001 (26.01.2001)
Name and mailing address of the IPEA/JP	Authorized officer
Facsimile No	Telephone No.



INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP00/06744

I. Basis of the report

1. With regard to the **elements** of the international application:*

- ☒ the international application as originally filed
- ☐ the description:
pages _____, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the claims:
pages _____, as originally filed
pages _____, as amended (together with any statement under Article 19
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the drawings:
pages _____, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the sequence listing part of the description:
pages _____, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____

2. With regard to the **language**, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.
These elements were available or furnished to this Authority in the following language _____ which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any **nucleotide and/or amino acid sequence** disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.
- ☐ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/fig _____

5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).**

* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17)

** Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.



INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

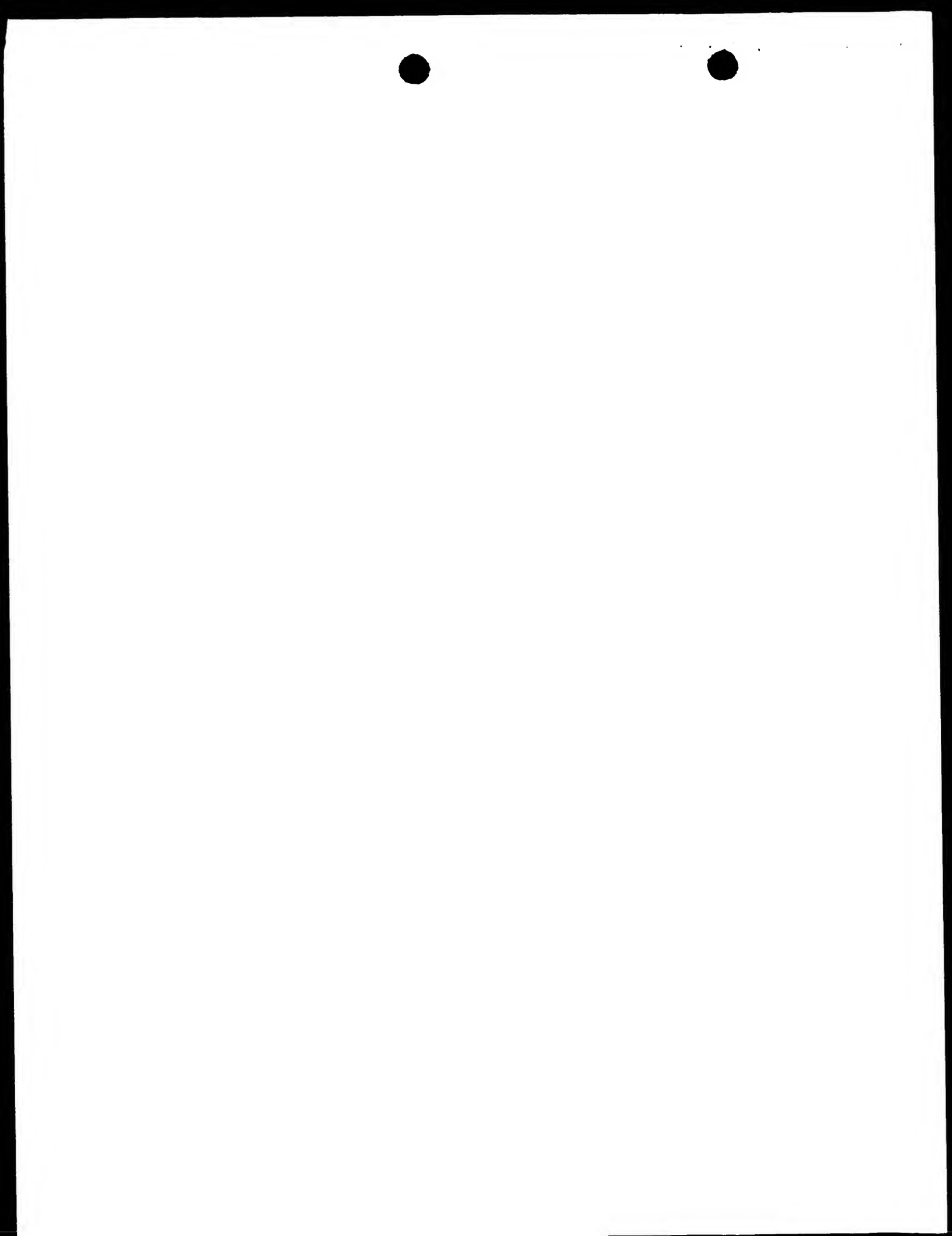
PCT/JP00/06744

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement**1. Statement**

Novelty (N)	Claims	1-20	YES
	Claims		NO
Inventive step (IS)	Claims	1-20	YES
	Claims		NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-20	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

A liquid homogenizing unit having a first flow channel and a second flow channel extending in the directions to cross each other, for the purpose of eddy current formation in a liquid chromatograph, is neither described nor suggested in any of the documents cited in the ISR.



P C T

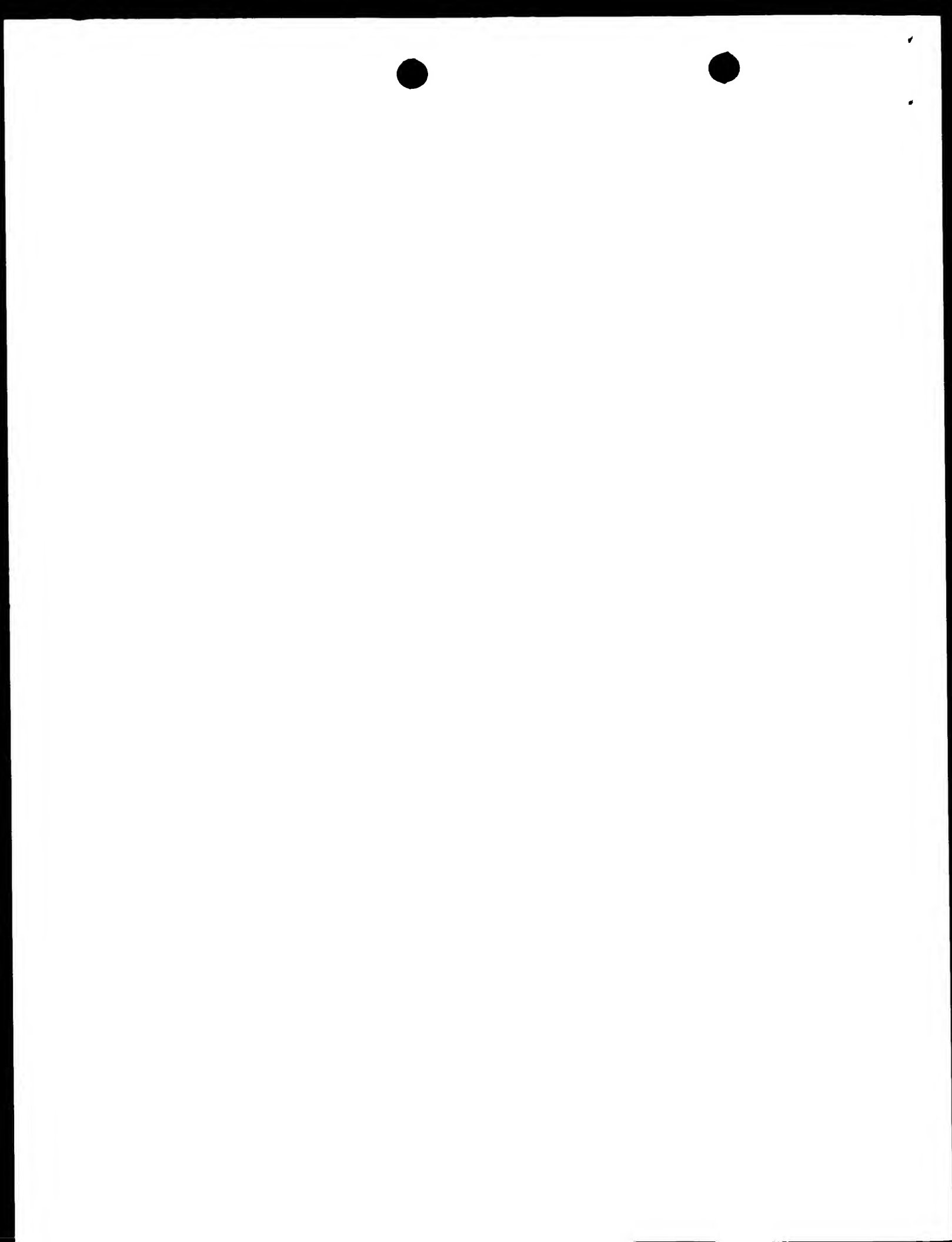
国際予備審査報告

(法第12条、法施行規則第56条)
[PCT36条及びPCT規則70]

出願人又は代理人 の書類記号 WO-AR2000-1	今後の手続きについては、国際予備審査報告の送付通知(様式PCT/ IPEA/416)を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JPO0/06744	国際出願日 (日.月.年) 28.09.00	優先日 (日.月.年) 29.09.99
国際特許分類(IPC) Int. Cl. ⁷ G01N30/16, 30/62, 30/88, B01D15/08		
出願人(氏名又は名称) アークレイ株式会社		

- 国際予備審査機関が作成したこの国際予備審査報告を法施行規則第57条(PCT36条)の規定に従い送付する。
- この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で 3 ページからなる。
☐ この国際予備審査報告には、附属書類、つまり補正されて、この報告の基礎とされた及び/又はこの国際予備審査機関に対してした訂正を含む明細書、請求の範囲及び/又は図面も添付されている。
(PCT規則70.16及びPCT実施細則第607号参照)
この附属書類は、全部で ページである。
- この国際予備審査報告は、次の内容を含む。
 - ☒ 国際予備審査報告の基礎
 - ☐ 優先権
 - ☐ 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成
 - ☐ 発明の単一性の欠如
 - ☒ PCT35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明
 - ☐ ある種の引用文献
 - ☐ 国際出願の不備
 - ☐ 国際出願に対する意見

国際予備審査の請求書を受理した日 28.12.00	国際予備審査報告を作成した日 26.01.01	
名称及びあて先 日本国特許庁(IPEA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官(権限のある職員) 加々美 一忠 電話番号 03-3581-1101 内線 3250	2 J 9408



I. 国際予備審査報告の基礎

1. この国際予備審査報告は下記の出願書類に基づいて作成された。(法第6条(PCT 14条)の規定に基づく命令に
 応答するために提出された差し替え用紙は、この報告書において「出願時」とし、本報告書には添付しない。
 PCT規則70.16, 70.17)

☒ 出願時の国際出願書類

- ☐ 明細書 第 _____ ページ、 出願時に提出されたもの
☐ 明細書 第 _____ ページ、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
☐ 明細書 第 _____ ページ、 _____ 付の書簡と共に提出されたもの

- ☐ 請求の範囲 第 _____ 項、 出願時に提出されたもの
☐ 請求の範囲 第 _____ 項、 PCT 19条の規定に基づき補正されたもの
☐ 請求の範囲 第 _____ 項、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
☐ 請求の範囲 第 _____ 項、 _____ 付の書簡と共に提出されたもの

- ☐ 図面 第 _____ ページ 図、 出願時に提出されたもの
☐ 図面 第 _____ ページ 図、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
☐ 図面 第 _____ ページ 図、 _____ 付の書簡と共に提出されたもの

- ☐ 明細書の配列表の部分 第 _____ ページ、 出願時に提出されたもの
☐ 明細書の配列表の部分 第 _____ ページ、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
☐ 明細書の配列表の部分 第 _____ ページ、 _____ 付の書簡と共に提出されたもの

2. 上記の出願書類の言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願の言語である。

上記の書類は、下記の言語である _____ 語である。

- ☐ 国際調査のために提出されたPCT規則23.1(b)にいう翻訳文の言語
☐ PCT規則48.3(b)にいう国際公開の言語
☐ 国際予備審査のために提出されたPCT規則55.2または55.3にいう翻訳文の言語

3. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際予備審査報告を行った。

- ☐ この国際出願に含まれる書面による配列表
☐ この国際出願と共に提出されたフレキシブルディスクによる配列表
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出された書面による配列表
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出されたフレキシブルディスクによる配列表
☐ 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった
☐ 書面による配列表に記載した配列とフレキシブルディスクによる配列表に記録した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

4. 補正により、下記の書類が削除された。

- ☐ 明細書 第 _____ ページ
☐ 請求の範囲 第 _____ 項
☐ 図面 図面の第 _____ ページ/図

5. ☐ この国際予備審査報告は、補充欄に示したように、補正が出願時における開示の範囲を越えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c) この補正を含む差し替え用紙は上記1.における判断の際に考慮しなければならず、本報告に添付する。)

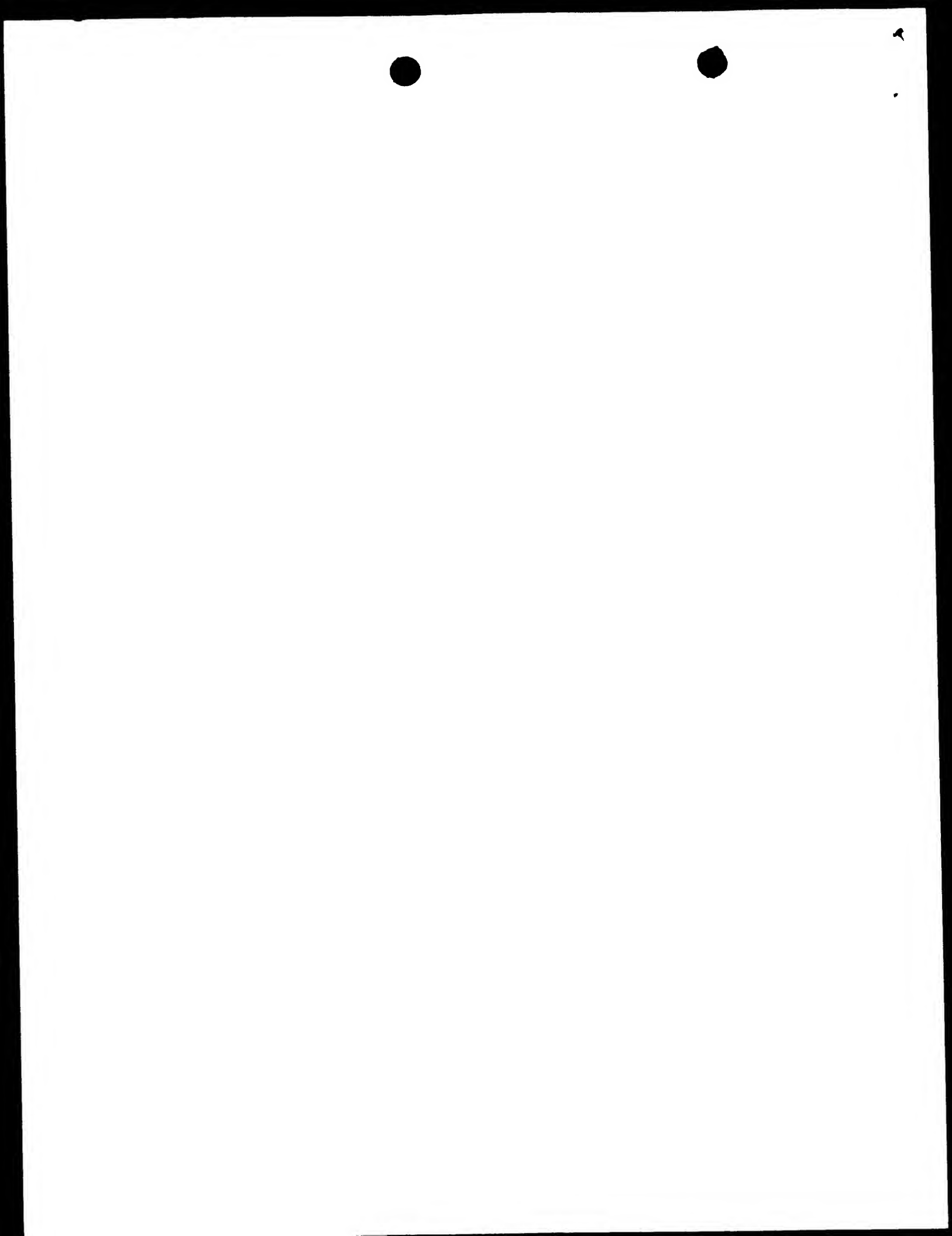
V. 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条(PCT35条(2))に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

1. 見解

新規性(N)	請求の範囲	1-20	有
	請求の範囲		無
進歩性(IS)	請求の範囲	1-20	有
	請求の範囲		無
産業上の利用可能性(IA)	請求の範囲	1-20	有
	請求の範囲		無

2. 文献及び説明(PCT規則70.7)

液体クロマトグラフにおける渦流形成を念頭に置いた、第1流路と第2流路とが交差方向に延びる液体均質化ユニットは、国際調査に引用されたいずれも文献にも記載されておらず、示唆もされていない。



PCT

国際調査報告

(法8条、法施行規則第40、41条)
[PCT18条、PCT規則43、44]

出願人又は代理人 の書類記号 WO-AR2000-1	今後の手続きについては、国際調査報告の送付通知様式(PCT/ISA/220) 及び下記5を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JPO0/06744	国際出願日 (日.月.年) 28. 09. 00	優先日 (日.月.年) 29. 09. 99
出願人(氏名又は名称) アークレイ株式会社		

国際調査機関が作成したこの国際調査報告を法施行規則第41条(PCT18条)の規定に従い出願人に送付する。
この写しは国際事務局にも送付される。

この国際調査報告は、全部で 2 ページである。

☐ この調査報告に引用された先行技術文献の写しも添付されている。

1. 国際調査報告の基礎

a. 言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願がされたものに基づき国際調査を行った。

☐ この国際調査機関に提出された国際出願の翻訳文に基づき国際調査を行った。

b. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際調査を行った。

☐ この国際出願に含まれる書面による配列表

☐ この国際出願と共に提出されたフレキシブルディスクによる配列表

☐ 出願後に、この国際調査機関に提出された書面による配列表

☐ 出願後に、この国際調査機関に提出されたフレキシブルディスクによる配列表

☐ 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった。

☐ 書面による配列表に記載した配列とフレキシブルディスクによる配列表に記載した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

2. ☐ 請求の範囲の一部の調査ができない(第I欄参照)。

3. ☐ 発明の単一性が欠如している(第II欄参照)。

4. 発明の名称は ☒ 出願人が提出したものを承認する。

☐ 次に示すように国際調査機関が作成した。

5. 要約は ☒ 出願人が提出したものを承認する。

☐ 第III欄に示されているように、法施行規則第47条(PCT規則38.2(b))の規定により国際調査機関が作成した。出願人は、この国際調査報告の発送の日から1カ月以内にこの国際調査機関に意見を提出することができる。

6. 要約書とともに公表される図は、

第 2 図とする。 ☒ 出願人が示したとおりである。

☐ なし

☐ 出願人は図を示さなかった。

☐ 本図は発明の特徴を一層よく表している。



A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ G01N30/16, 30/62, 30/88
Int. Cl⁷ B01D15/08

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ G01N30/16, 30/62, 30/88
Int. Cl⁷ B01D15/08

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報 1922-1996年
日本国公開実用新案公報 1971-2000年
日本国登録実用新案公報 1994-2000年
日本国実用新案登録公報 1996-2000年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	JP, 09-274029, A (東ソー株式会社) 21. 10月. 1997 (21. 10. 97) (ファミリーなし)	1-20
A	JP, 01-097857, A (株式会社京都第一科学) 17. 4月. 1989 (17. 04. 8 9) & EP, 299419, A & US, 5006685, A	1-20

☐ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

04. 12. 00

国際調査報告の発送日

19.12.00

国際調査機関の名称及びあて先

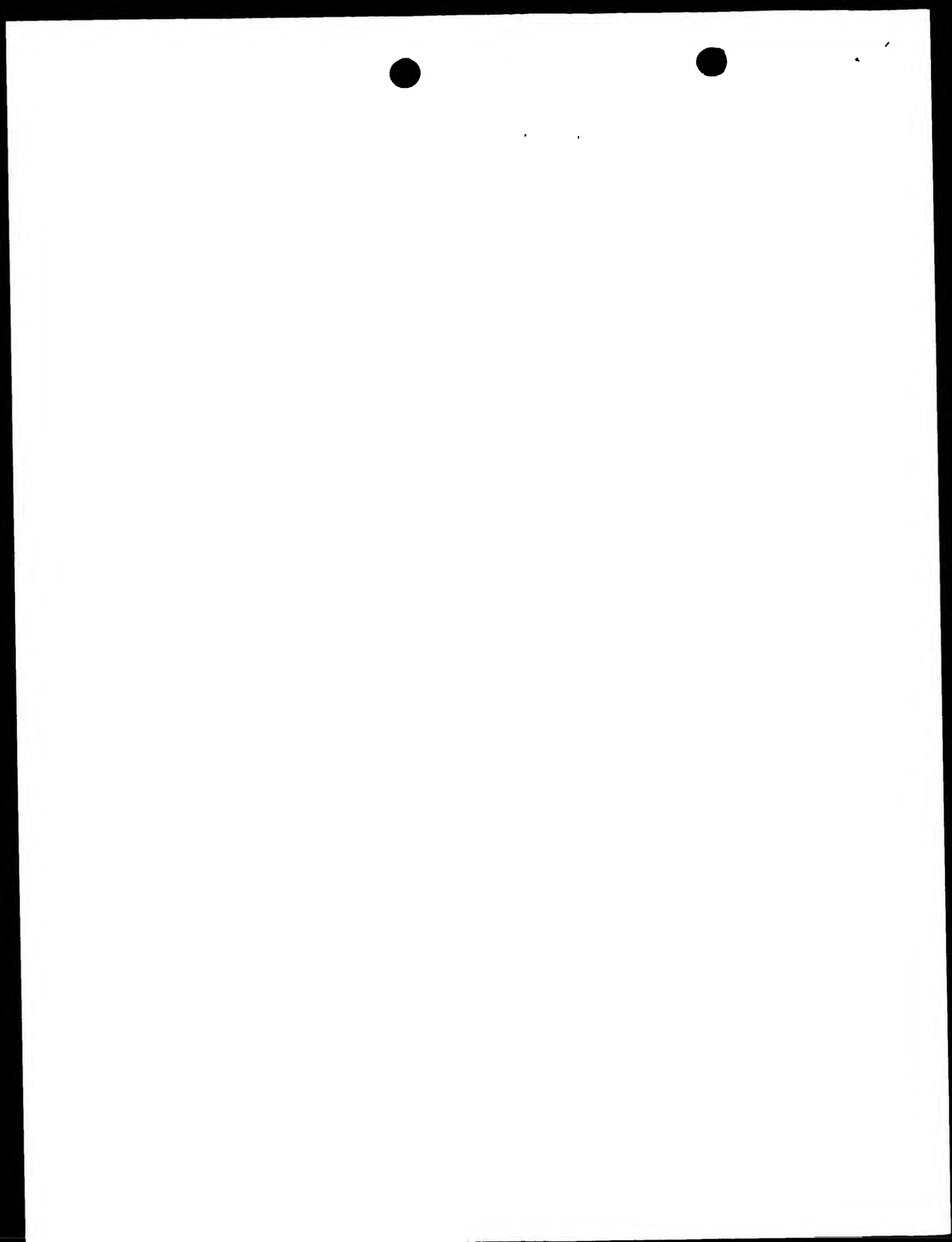
日本国特許庁 (ISA/JP)
郵便番号 100-8915
東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)
加々美一恵

2J

9408

電話番号 03-3581-1101 内線 3252



PATENT COOPERATION TREATY

PCT

NOTIFICATION CONCERNING
SUBMISSION OR TRANSMITTAL
OF PRIORITY DOCUMENT

(PCT Administrative Instructions, Section 411)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

YOSHIDA, Minoru
2-32-1301, Tamatsukuri-motomachi,
Tennoji-ku
Osaka-shi, Osaka 543-0014
JAPON

Date of mailing (day/month/year) 23 November 2000 (23.11.00)	IMPORTANT NOTIFICATION
Applicant's or agent's file reference WO-AR2000-1	
International application No. PCT/JP00/06744	International filing date (day/month/year) 28 September 2000 (28.09.00)
International publication date (day/month/year) Not yet published	Priority date (day/month/year) 29 September 1999 (29.09.99)
Applicant ARKRAY, INC. et al	

1. The applicant is hereby notified of the date of receipt (except where the letters "NR" appear in the right-hand column) by the International Bureau of the priority document(s) relating to the earlier application(s) indicated below. Unless otherwise indicated by an asterisk appearing next to a date of receipt, or by the letters "NR", in the right-hand column, the priority document concerned was submitted or transmitted to the International Bureau in compliance with Rule 17.1(a) or (b).
2. This updates and replaces any previously issued notification concerning submission or transmittal of priority documents.
3. An asterisk(*) appearing next to a date of receipt, in the right-hand column, denotes a priority document submitted or transmitted to the International Bureau but not in compliance with Rule 17.1(a) or (b). In such a case, **the attention of the applicant is directed** to Rule 17.1(c) which provides that no designated Office may disregard the priority claim concerned before giving the applicant an opportunity, upon entry into the national phase, to furnish the priority document within a time limit which is reasonable under the circumstances.
4. The letters "NR" appearing in the right-hand column denote a priority document which was not received by the International Bureau or which the applicant did not request the receiving Office to prepare and transmit to the International Bureau, as provided by Rule 17.1(a) or (b), respectively. In such a case, **the attention of the applicant is directed** to Rule 17.1(c) which provides that no designated Office may disregard the priority claim concerned before giving the applicant an opportunity, upon entry into the national phase, to furnish the priority document within a time limit which is reasonable under the circumstances.

<u>Priority date</u>	<u>Priority application No.</u>	<u>Country or regional Office or PCT receiving Office</u>	<u>Date of receipt of priority document</u>
29 Sept 1999 (29.09.99)	11/276450	JP	17 Nove 2000 (17.11.00)

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland Facsimile No. (41-22) 740.14.35	Authorized officer Khemais BRAHMI Telephone No. (41-22) 338.83.38
--	---



PCT

NOTICE INFORMING THE APPLICANT OF THE
COMMUNICATION OF THE INTERNATIONAL
APPLICATION TO THE DESIGNATED OFFICES

(PCT Rule 47.1(c), first sentence)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

YOSHIDA, Minoru
2-32-1301, Tamatsukuri-motomachi,
Tennoji-ku
Osaka-shi, Osaka 543-0014
JAPON

Date of mailing (day/month/year)

05 April 2001 (05.04.01)

Applicant's or agent's file reference

WO-AR2000-1

IMPORTANT NOTICE

International application No.

PCT/JP00/06744

International filing date (day/month/year)

28 September 2000 (28.09.00)

Priority date (day/month/year)

29 September 1999 (29.09.99)

Applicant

ARKRAY, INC. et al

1. Notice is hereby given that the International Bureau has communicated, as provided in Article 20, the international application to the following designated Offices on the date indicated above as the date of mailing of this Notice:
- US

In accordance with Rule 47.1(c), third sentence, those Offices will accept the present Notice as conclusive evidence that the communication of the international application has duly taken place on the date of mailing indicated above and no copy of the international application is required to be furnished by the applicant to the designated Office(s).

2. The following designated Offices have waived the requirement for such a communication at this time:
- EP

The communication will be made to those Offices only upon their request. Furthermore, those Offices do not require the applicant to furnish a copy of the international application (Rule 49.1(a-bis)).

3. Enclosed with this Notice is a copy of the international application as published by the International Bureau on 05 April 2001 (05.04.01) under No. WO 01/23879

REMINDER REGARDING CHAPTER II (Article 31(2)(a) and Rule 54.2)

If the applicant wishes to postpone entry into the national phase until 30 months (or later in some Offices) from the priority date, a **demand for international preliminary examination** must be filed with the competent International Preliminary Examining Authority before the expiration of 19 months from the priority date.

It is the applicant's sole responsibility to monitor the 19-month time limit.

Note that only an applicant who is a national or resident of a PCT Contracting State which is bound by Chapter II has the right to file a demand for international preliminary examination.

REMINDER REGARDING ENTRY INTO THE NATIONAL PHASE (Article 22 or 39(1))

If the applicant wishes to proceed with the international application in the **national phase**, he must, within 20 months or 30 months, or later in some Offices, perform the acts referred to therein before each designated or elected Office.

For further important information on the time limits and acts to be performed for entering the national phase, see the Annex to Form PCT/IB/301 (Notification of Receipt of Record Copy) and Volume II of the PCT Applicant's Guide.

The International Bureau of WIPO
34, chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, Switzerland

Authorized officer

J. Zahra

Facsimile No. (41-22) 740.14.35

Telephone No. (41-22) 338.83.38



PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INFORMATION CONCERNING ELECTED
OFFICES NOTIFIED OF THEIR ELECTION

(PCT Rule 61.3)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

YOSHIDA, Minoru
2-32-1301, Tamatsukuri-motomachi,
Tennoji-ku
Osaka-shi, Osaka 543-0014
JAPON

Date of mailing (day/month/year) 05 April 2001 (05.04.01)		IMPORTANT INFORMATION	
Applicant's or agent's file reference WO-AR2000-1			
International application No. PCT/JP00/06744	International filing date (day/month/year) 28 September 2000 (28.09.00)	Priority date (day/month/year) 29 September 1999 (29.09.99)	
Applicant ARKRAY, INC. et al			

1. The applicant is hereby informed that the International Bureau has, according to Article 31(7), notified each of the following Offices of its election:

EP : AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE
National : US

2. The following Offices have waived the requirement for the notification of their election; the notification will be sent to them by the International Bureau only upon their request:

None

3. The applicant is reminded that he must enter the "national phase" **before the expiration of 30 months from the priority date** before each of the Offices listed above. This must be done by paying the national fee(s) and furnishing, if prescribed, a translation of the international application (Article 39(1)(a)), as well as, where applicable, by furnishing a translation of any annexes of the international preliminary examination report (Article 36(3)(b) and Rule 74.1).

Some offices have fixed time limits expiring later than the above-mentioned time limit. For detailed information about the applicable time limits and the acts to be performed upon entry into the national phase before a particular Office, see Volume II of the PCT Applicant's Guide.

The entry into the European regional phase is postponed **until 31 months from the priority date** for all States designated for the purposes of obtaining a European patent.

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland Facsimile No. (41-22) 740.14.35	Authorized officer: J. Zahra Telephone No. (41-22) 338.83.38
--	--



PATENT COOPERATION TREATY

PCT
NOTIFICATION OF TRANSMITTAL
OF COPIES OF TRANSLATION
OF THE INTERNATIONAL PRELIMINARY
EXAMINATION REPORT

(PCT Rule 72.2)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

YOSHIDA, Minoru
 2-32-1301, Tamatsukuri-motomachi,
 Tennoji-ku
 Osaka-shi, Osaka 543-0014
 JAPON

Date of mailing (day/month/year) 06 December 2001 (06.12.01)	IMPORTANT NOTIFICATION
Applicant's or agent's file reference WO-AR2000-1	
International application No. PCT/JP00/06744	International filing date (day/month/year) 28 September 2000 (28.09.00)
Applicant ARKRAY, INC. et al	

1. Transmittal of the translation to the applicant.

The International Bureau transmits herewith a copy of the English translation made by the International Bureau of the international preliminary examination report established by the International Preliminary Examining Authority.

2. Transmittal of the copy of the translation to the elected Offices.

The International Bureau notifies the applicant that copies of that translation have been transmitted to the following elected Offices requiring such translation:

EP,US

The following elected Offices, having waived the requirement for such a transmittal at this time, will receive copies of that translation from the International Bureau only upon their request:

None

3. Reminder regarding translation into (one of) the official language(s) of the elected Office(s).

The applicant is reminded that, where a translation of the international application must be furnished to an elected Office, that translation must contain a translation of any annexes to the international preliminary examination report.

It is the applicant's responsibility to prepare and furnish such translation directly to each elected Office concerned (Rule 74.1). See Volume II of the PCT Applicant's Guide for further details.

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland Facsimile No. (41-22) 740.14.35	Authorized officer Elliott PERETTI Telephone No. (41-22) 338.83.38
---	--



特許協力条約に基づく国際出願願書

原本 (出願用) - 印刷日時 2000年09月27日 (27.09.2000) 水曜日 13時40分20秒

WO-AR2000-1

0	受理官庁記入欄	
0-1	国際出願番号.	
0-2	国際出願日	
0-3	(受付印)	
0-4	様式-PCT/RO/101 この特許協力条約に基づく 国際出願願書は、 0-4-1 右記によって作成された。	PCT-EASY Version 2.91 (updated 01.07.2000)
0-5	申立て 出願人は、この国際出願が特 許協力条約に従って処理され ることを請求する。	
0-6	出願人によって指定された 受理官庁	日本国特許庁 (RO/JP)
0-7	出願人又は代理人の書類記 号	WO-AR2000-1
I	発明の名称	液体均質化ユニット及びこれを備えた高速液体 クロマトグラフィー装置
II	出願人	出願人である (applicant only)
II-1	この欄に記載した者は	米国を除くすべての指定国 (all designated
II-2	右の指定国についての出願人 である。	States except US)
II-4ja	名称	アークレイ株式会社
II-4en	Name	ARKRAY, Inc.
II-5ja	あて名:	601-8045 日本国 京都府 京都市 南区東九条西明田町 5 7
II-5en	Address:	57, Nishiaketa-cho, Higashikujo, Minami-ku, Kyoto-shi, Kyoto 601-8045 Japan
II-6	国籍 (国名)	日本国 JP
II-7	住所 (国名)	日本国 JP

→ LIQUID HOMOGENIZING UNIT AND HIGH-PERFORMANCE LIQUID
CHROMATOGRAPHY APPARATUS EQUIPPED WITH THE SAME



III-1 III-1-1	その他の出願人又は発明者 この欄に記載した者は	出願人及び発明者である (applicant and inventor)
III-1-2	右の指定国についての出願人である。	米国のみ (US only)
III-1-4j a	氏名(姓名)	鎌田 高德
III-1-4e n	Name (LAST, First)	KAMADA, Takanori
III-1-5j a	あて名:	601-8045 日本国 京都府 京都市 南区東九条西明田町 5 7 アークレイ株式会社内
III-1-5e n	Address:	c/o ARKRAY, Inc. 57, Nishiaketa-cho, Higashikujo, Minami-ku, Kyoto-shi, Kyoto 601-8045 Japan
III-1-6	国籍(国名)	日本国 JP
III-1-7	住所(国名)	日本国 JP
III-2 III-2-1	その他の出願人又は発明者 この欄に記載した者は	出願人及び発明者である (applicant and inventor)
III-2-2	右の指定国についての出願人である。	米国のみ (US only)
III-2-4j a	氏名(姓名)	廣瀬 和典
III-2-4e n	Name (LAST, First)	HIROSE, Kazunori
III-2-5j a	あて名:	601-8045 日本国 京都府 京都市 南区東九条西明田町 5 7 アークレイ株式会社内
III-2-5e n	Address:	c/o ARKRAY, Inc. 57, Nishiaketa-cho, Higashikujo, Minami-ku, Kyoto-shi, Kyoto 601-8045 Japan
III-2-6	国籍(国名)	日本国 JP
III-2-7	住所(国名)	日本国 JP
IV-1	代理人又は共通の代表者、 通知のあて名 下記の者は国際機関において 右記のごとく出願人のために 行動する。	代理人 (agent)
IV-1-1ja	氏名(姓名)	吉田 稔
IV-1-1en	Name (LAST, First)	YOSHIDA, Minoru
IV-1-2ja	あて名:	543-0014 日本国 大阪府 大阪市 天王寺区玉造元町 2 - 3 2 - 1 3 0 1
IV-1-2en	Address:	2-32-1301, Tamatsukuri-motomachi, Tennoji-ku, Osaka-shi, Osaka 543-0014 Japan
IV-1-3	電話番号	06-6764-6664
IV-1-4	ファクシミリ番号	06-6764-7446



特許協力条約に基づく国際出願願書

原本（出願用） - 印刷日時 2000年09月27日（27.09.2000）水曜日 13時40分20秒

WO-AR2000-1

IV-2	その他の代理人	筆頭代理人と同じあて名を有する代理人 (additional agent(s) with same address as first named agent)	
IV-2-1ja	氏名	田中 達也; 福元 義和	
IV-2-1en	Name(s)	TANAKA, Tatsuya; FUKUMOTO, Yoshikazu	
V	国の指定		
V-1	広域特許 (他の種類の保護又は取扱いを 求める場合には括弧内に記載する。)	EP: AT BE CH&LI CY DE DK ES FI FR GB GR IE IT LU MC NL PT SE 及びヨーロッパ特許条約と特許協力条約の締約 国である他の国	
V-2	国内特許 (他の種類の保護又は取扱いを 求める場合には括弧内に記載する。)	US	
V-5	指定の確認の宣言 出願人は、上記の指定に加えて、規則4.9(b)の規定に基づき、特許協力条約のもとで認められる他の全ての国の指定を行う。ただし、V-6欄に示した国の指定を除く。出願人は、これらの追加される指定が確認を条件としていること、並びに優先日から15月が経過する前にその確認がなされない指定は、この期間の経過時に、出願人によって取り下げられたものとみなされることを宣言する。		
V-6	指定の確認から除かれる国	なし (NONE)	
VI-1	先の国内出願に基づく優先権主張		
VI-1-1	先の出願日	1999年09月29日 (29.09.1999) September 29, 1999	
VI-1-2	先の出願番号	平成11年特許願第276450号 Patent Application No. 11-276450	
VI-1-3	国名	日本国 JP → Japan	
VI-2	優先権証明書送付の請求 上記の先の出願のうち、右記の番号のものについては、出願書類の認証謄本を作成し国際事務局へ送付することを、受理官庁に対して請求している。	VI-1	
VII-1	特定された国際調査機関 (ISA)	日本国特許庁 (ISA/JP)	
VIII	照合欄	用紙の枚数	添付された電子データ
VIII-1	願書	5	-
VIII-2	明細書	15	-
VIII-3	請求の範囲	4	-
VIII-4	要約	1	ar2000-lab.txt
VIII-5	図面	8	-
VIII-7	合計	33	






特許協力条約に基づく国際出願願書

4/5

原本（出願用） - 印刷日時 2000年09月27日（27. 09. 2000）水曜日 13時40分20秒

WO-AR2000-1

	添付書類	添付	添付された電子データ
VIII-8	手数料計算用紙	✓	-
VIII-9	別個の記名押印された委任状	✓	-
VIII-16	PCT-EASYディスク	-	フレキシブルディスク
VIII-17	その他	納付する手数料に相当する特許印紙を貼付した書面	-
VIII-17	その他	国際事務局の口座への振込を証明する書面	-
VIII-18	要約書とともに提示する図の番号	2	
VIII-19	国際出願の使用言語名:	日本語 (Japanese)	
IX-1	提出者の記名押印		
IX-1-1	氏名(姓名)	吉田 稔	
IX-2	提出者の記名押印		
IX-2-1	氏名(姓名)	田中 達也	
IX-3	提出者の記名押印		
IX-3-1	氏名(姓名)	福元 義和	

受理官庁記入欄

10-1	国際出願として提出された書類の実際の受理の日	
10-2	図面:	
10-2-1	受理された	
10-2-2	不足図面がある	
10-3	国際出願として提出された書類を補完する書類又は図面であってその後期間内に提出されたものの実際の受理の日(訂正日)	
10-4	特許協力条約第11条(2)に基づく必要な補完の期間内の受理の日	
10-5	出願人により特定された国際調査機関	ISA/JP
10-6	調査手数料未払いにつき、国際調査機関に調査用写しを送付していない	



特許協力条約に基づく国際出願願書

5/5

原本（出願用） - 印刷日時 2000年09月27日（27. 09. 2000）水曜日 13時40分20秒

WO-AR2000-1

国際事務局記入欄

11-1	記録原本の受理の日	
------	-----------	--



(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2001 年 4 月 5 日 (05.04.2001)

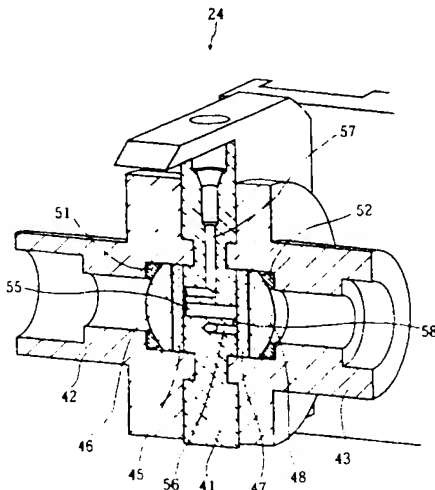
PCT

(10) 国際公開番号
WO 01/23879 A1

- (51) 国際特許分類: G01N 30/16, 30/62, 30/88, B01D 15/08 (KAMADA, Takanori) [JP/JP]. 廣瀬和典 (HIROSE, Kazunori) [JP/JP]; 〒601-8045 京都府京都市南区東九条西明田町57 アークレイ株式会社内 Kyoto (JP).
- (21) 国際出願番号: PCT/JP00/06744
- (22) 国際出願日: 2000 年 9 月 28 日 (28.09.2000) (74) 代理人: 吉田 稔, 外 (YOSHIDA, Minoru et al.); 〒543-0014 大阪府大阪市天王寺区玉造元町2-32-1301 Osaka (JP).
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ: 特願平11/276450 / 1999 年 9 月 29 日 (29.09.1999) JP (81) 指定国 (国内): US.
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): アークレイ株式会社 (ARKRAY, INC.) [JP/JP]; 〒601-8045 京都府京都市南区東九条西明田町57 Kyoto (JP). (84) 指定国 (広域): ヨーロッパ特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).
- (72) 発明者; および 添付公開書類:
(75) 発明者/出願人/米国についてのみ: 鎌田 高徳 — 国際調査報告書
- 2 文字コード及び他の略語については、定期発行される各 PCT ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: LIQUID HOMOGENIZING UNIT AND HIGH SPEED LIQUID CHROMATOGRAPH EQUIPPED WITH THE SAME

(54) 発明の名称: 液体均質化ユニット及びこれを備えた高速液体クロマトグラフィー装置



(57) Abstract: A liquid homogenizing unit comprising a feed flow channel (56), a discharge flow channel (57), a first intermediate flow channel (58) communicating with the feed flow channel (56), and a second intermediate flow channel (55) communicating with the first intermediate flow channel (58) and discharge flow channel (57). The first intermediate flow channel (58) extends in a direction which crosses the second intermediate flow channel (55).

WO 01/23879 A1



(57) 要約:

本発明の液体均質化ユニットは、供給流路（５６）と、排出流路（５７）と、前記供給流路（５６）に連通する第１中間流路（５８）と、前記第１中間流路（５８）および前記排出流路（５７）に連通する第２中間流路（５５）とを備える。前記第１中間流路（５８）は前記第２中間流路（５５）に対して交差方向に延びている。

明細書

液体均質化ユニット及びこれを備えた高速液体クロマトグラフィー装置

5 技術分野

本発明は、液体の流れ系に組込まれ、積極的に液体の渦流を発生させる液体均質化ユニット、及びこれを備えた高速液体クロマトグラフィー装置に関する。

背景技術

- 10 液体の流れ系を利用した化学的分離方法として、高速液体クロマトグラフィー（以下「HPLC」と記す）が知られている。HPLCは種々の化学分析に応用可能であり、用途に応じて様々なHPLC装置が開発されている。そのうちの1つに、糖尿病の診断に資する糖化ヘモグロビン測定装置が存在する。当該装置は、血液を検体とし、一般に、血液中に含まれるヘモグロビンの総量に対するヘモグロビン A1c（以下、「HbA1c」と記す）の割合を測定する装置である。具体的には、当該装置は、血液を所定の希釈液で希釈することにより試料溶液を調製し、溶離液を用いて、その試料溶液に含まれる HbA1c 等の各ヘモグロビン成分をカラム内で展開させる。すると、試料溶液に含まれるの各ヘモグロビン成分は互いに分離した状態でカラムから溶出する。カラムの後に設けられている検出器にて、
- 15 カラムから流出する溶離液の吸光度が常時的に測定される。このように測定された吸光度に基いて、カラムから溶出される HbA1c および他のヘモグロビンの絶対量が決定される。そして当該装置は、最終的に、HbA1c を含むヘモグロビンの総量に対する HbA1c の存在割合を算出する。

- 25 しかしながら、従来のHPLC装置よりなる上述の糖化ヘモグロビン測定装置においては、血液の希釈倍率によって、HbA1c の測定値が変動していた。同一の血液に由来すれば、血液の希釈倍率に拘わらず、即ち試料溶液における血液濃度に拘わらず HbA1c について同一の存在割合が測定されることが期待される。しかしながら実際には、血液濃度によって測定値が異なり、一定した値が得られていなかった。

そのような問題の原因としては、溶離液に含まれるヘモグロビン成分の濃度が時間の経過につれて変化した場合に、検出器の測定流路内を流れる溶離液の流路断面において、半径方向の濃度分布が均一でなくなるためであると考えられる。

5 カラム出口から検出器の測定流路に至るまでの管路において、溶離液は管路の壁面から抵抗を受けるため、溶離液の流速は、管路断面の中心部と比較して周縁部で遅くなる。この状態は測定流路内においても維持される。従って、例えば溶離液のヘモグロビン濃度が時間の経過につれて上昇する場合、測定流路の壁面近傍では、流路断面中心部と比較して液置換の進行が遅く、低いヘモグロビン濃度が維持される傾向にある。その結果、測定流路を流れる溶離液は、流路断面の中心部から周縁部にかけて低下する濃度勾配を有するようになる。測定流路内でこの
10 ような濃度勾配が形成された状態では、測定流路内の溶離液の吸光度測定に際し、濃度勾配が形成されない理想的な溶離液の状態において測定されるべき値よりも低い値が実際には測定される。

このような層流に起因する悪影響は、溶離液の経時的な濃度変化が激しくなる
15 ほど、特に多大となる。そのため、糖化ヘモグロビン測定においては、血中ヘモグロビンの大部分を占め、且つ、カラムから最も遅く溶出されるヘモグロビン A0（以下「HbA0」と記す）の測定が最も影響を受ける。血中濃度の高い HbA0 が受ける影響は、濃度の低い HbA1c 等の他のヘモグロビンが受ける影響よりも極めて大きい。存在比最大の HbA0 の存在量が真値よりも小さく測定されると、ヘモ
20 グロビン全体の存在量が低く見積もられ、その結果、HbA1c の存在比が計算上大きく算出されるためであると考えられる。この考察は、試料の濃度が高いほど HbA1c の測定値が高くなってしまいうという経験則と一致する。

カラムによる分離に十分に長い時間をかければ、HbA0 の濃度変化率が低減されるため、上述の層流の影響を軽減できるのであるが、クロマトグラムにおける
25 各ヘモグロビンに由来する分離ピークが重なる傾向にあり、好ましくない。また、より多くの時間と溶離液を必要とする点においても好ましくない。特に、HPLC を利用した糖化ヘモグロビン測定装置においては、測定時間の短縮化が望まれており、カラムによる分離に長時間を費やすことはそのような要求に反するものであり、好ましくない。

検出器の測定流路内で発生していた上述の問題を軽減すべく、従来、拡散コイルを設けた糖化ヘモグロビン測定装置が提案されている。拡散コイルは、螺旋状の配管であって、測定流路が形成されている検出器付近の位置に設けられる。拡散コイルは、カラムから溶出された溶離液内に対流を発生させ、これによって溶離液に含まれるヘモグロビンが積極的に立体的に拡散される。拡散コイル内におけるこのような対流による拡散作用により、測定流路を流れる溶離液の流路断面における濃度勾配が緩和され、HbA0 の測定値は一定に安定化する。

しかしながら、拡散コイルを用いた従来の糖化ヘモグロビン測定装置では、高濃度成分である HbA0 の測定値を一定化することができるものの、以下の問題点を含んでいた。第 1 に、本来的に層流の影響を受けにくい希薄溶液も拡散コイルの対流作用を受けるため、ヘモグロビンの低濃度成分に由来するピークが鈍ってしまう。ヘモグロビン低濃度成分には HbA1c が含まれる。その結果、糖化ヘモグロビン測定装置としての分析能力が低下してしまう。第 2 に、拡散コイルによると、測定流路に流入する前に溶離液が対流作用を受けるため、測定流路に流入した溶離液は、流路半径方向のみならず流れ方向においてもヘモグロビン成分が相当程度拡散されてしまう。流れ方向の拡散によって、カラムによって一旦分離された成分同士の分離の程度が、カラム後の管路において低減する。その結果、クロマトグラムにおける各成分に由来するピークの半値幅が広がり、分離に要した時間に対して分析時間が従来以上に長時間化してしまう。

発明の開示

本発明は、上述の問題点を解消または軽減することを目的とする。

本発明の第 1 の側面によると、液体均質化ユニットが提供される。この液体均質化ユニットは、供給流路および排出流路と、前記供給流路に連通する第 1 中間流路と、前記第 1 中間流路および前記排出流路に連通する第 2 中間流路とを備え、前記第 1 中間流路が前記第 2 中間流路に対して交差方向に延びる。

好ましくは、前記第 2 中間流路は略円筒状であり、前記第 1 中間流路は、前記第 2 中間流路に対してその軸心からずれた位置に接続されている。

好ましくは、前記第 1 中間流路は、前記供給流路から前記第 2 中間流路に向か

って先細り状に設けられている。

好ましくは、前記第 1 中間流路は一様断面を有する。

好ましくは、前記第 1 中間流路は、前記第 2 中間流路に対し直角に延びている。

好ましくは、前記第 2 中間流路は略円筒状であり、前記第 1 中間流路は、前記
5 供給流路に接続する第 1 の部分と前記第 2 中間流路に接続する第 2 の部分とから
なり、前記第 1 の部分は、前記供給流路から前記第 2 の部分に向けて先細り状に
設けられており、前記第 2 の部分は、一様断面を有し、前記第 2 中間流路に対し
てその軸心からずれた位置に接続されている。

好ましくは、前記第 1 中間流路の前記第 2 の部分は、前記第 2 中間流路に対し
10 直角に延びている。

好ましくは、前記供給流路および前記第 2 中間流路は略円形の断面を有し、前
記第 1 中間流路は、前記供給流路と接続する第 1 の部分と前記第 2 中間流路と接
続する第 2 の部分とからなり、前記第 1 の部分は、前記供給流路の軸心からずれ
た方向に延びており、前記第 2 の部分は、前記第 1 の部分から前記第 2 中間流路
15 に向かって先太り状に設けられている。

好ましくは、前記第 1 中間流路は、前記第 2 中間流路よりも小さい断面を有す
る。

好ましくは、前記供給流路と前記第 1 中間流路は鈍角をなして接続されている。

好ましくは、更に、第 1 端面およびこれに対向する第 2 端面を有するユニット
20 本体、並びに第 1 および第 2 の蓋体を有し、前記第 2 中間流路は、前記ユニット
本体を前記第 1 端面から前記第 2 端面にかけて直線的に貫通するように形成され、
前記供給流路は前記第 1 端面に開口し、前記第 1 中間流路は、前記第 1 端面にて
前記供給流路と前記第 2 中間流路とを繋ぐように形成され、前記排出流路は前記
第 2 端面にて開口しつつ前記第 2 中間流路と連通し、前記第 1 の蓋体は、前記供
25 給流路、前記第 1 中間流路および前記第 2 中間流路を閉塞するように、第 1 端面
に設けられ、前記第 2 の蓋体は、前記第 2 中間流路および前記排出流路を閉塞す
るように前記第 2 端面に設けられている。

好ましくは、前記第 1 および第 2 の蓋体は、少なくとも前記第 2 中間流路に対
応する透明部位を有し、前記第 2 中間流路は、吸光度測定に適応可能な測定流路

である。

本発明の第1の側面の構成によると、本液体均質化ユニットに液体を通すと、第2中間流路内で渦流が発生する。具体的には、液体が第1中間流路から第2中間流路に流入する際に、その液体は、渦を巻きながら、第2中間流路を流れる。

- 5 そのため、液体が溶質を含んでいる場合には、その溶質は、第2中間流路の断面において、渦流によって積極的に拡散される。

本発明の第2の側面によると、高速液体クロマトグラフィー装置が提供される。この高速液体クロマトグラフィー装置は、カラムと、当該カラムからの溶出液の吸光度を検出するための検出器を備えた高速液体クロマトグラフィー装置であつて、前記検出器は、前記カラムからの溶出液が流入する供給流路と、溶出液の吸光度を測定するための測定流路と、吸光度測定後の溶出液を排出するための排出流路と、前記供給流路に流入した溶出液を前記測定流路に導くための渦流生成路とを備えており、前記渦流生成路は、前記測定流路に対して交差方向に延び、測定流路内に渦流を発生させる。

- 10 好ましくは、少なくとも2以上の成分を含む検体を希釈液により希釈してなる試料と移動相としての溶離液とを前記カラムに供給し、前記検出器により検出された吸光度に基づいて、前記検体中に含まれる少なくとも1つの成分の存在比率を測定する。

- 20 好ましくは、前記検体は血液であり、前記血液中のヘモグロビンに含まれる糖化ヘモグロビンの存在比率を測定する。

好ましくは、前記測定流路は略円筒状であり、前記渦流生成路は、前記測定流路に対してその軸心からずれた位置に接続されている。

好ましくは、前記渦流生成路は、前記供給流路から前記測定流路に向かって先細り状に設けられている。

- 25 好ましくは、前記渦流生成路は一様断面を有する。

好ましくは、前記渦流生成路は、前記測定流路に対し直角に延びている。

好ましくは、前記渦流生成路は、前記供給流路および前記測定流路よりも小さな断面を有する。

本発明の第2の側面の構成によると、検出器の測定流路を流れる液体について、

第 1 の側面に関して上述したのと同様の効果を得ることができる。従って、測定流路断面の半径方向に濃度勾配を有さない液体に対して良好な吸光度測定を行うことができる。

- 5 本願発明のその他の特徴および利点は、以下に行う詳細な説明から、より明らかとなろう。

図面の簡単な説明

図 1 は、本発明に係る高速液体クロマトグラフィー装置の一例としての糖化ヘモグロビン測定装置を示すブロック図である。

- 10 図 2 は、図 1 に示す糖化ヘモグロビン測定装置に備えられた検出器の一部を断面とした斜視図である。

図 3 は、図 2 に示す検出器に備えられたセルの正面図である。

図 4 は、図 3 における線 IV-IV に沿った断面図である。

図 5 は、図 3 に示すセルの渦流生成路付近の拡大図である。

- 15 図 6 は、検査対象である血液の希釈倍率と HbA1c の測定値との関係を表したグラフである。

図 7 は、他の実施形態における渦流生成路付近の拡大図である。

図 8 は、他の実施形態における渦流生成路付近の拡大図である。

図 9 は、他の実施形態におけるセルの正面図である。

- 20 図 10 は、図 9 に示すセルの線 X-X に沿った断面図である。

図 11 は、図 9 に示すセルの線 XI-XI に沿った断面図である。

図 12 は、図 9 に示すセルの線 XII-XII に沿った断面図である。

図 13 は、図 9 に示すセルの背面図である。

図 14 は、図 9 に示すセルにおける渦流生成路付近の拡大図である。

25

発明を実施するための最良の形態

図 1 は、本発明に係る高速液体クロマトグラフィー装置の一例としての糖化ヘモグロビン測定装置を示すブロック図である。この糖化ヘモグロビン測定装置は、試料前処理部 1、分析部 2、インジェクションバルブ 3、制御装置 4、および排

液部 5 を含む。試料前処理部 1 は、試料調製部 1 1、および送液ポンプ 1 2 を備えている。分析部 2 は、溶離液調製部 2 1、送液ポンプ 2 2、カラム 2 3、および検出器 2 4 を備えている。インジェクションバルブ 3 は、インジェクションループ 3 1 を備えるとともに、6 個のポート 3 a ~ 3 f を有している。ポート 3 a はカラム 2 3 に接続されており、ポート 3 b は送液ポンプ 2 2 に接続されている。ポート 3 c はインジェクションループ 3 1 の一端に接続されており、インジェクションループ 3 1 の他端はポート 3 f に接続されている。ポート 3 d、3 e は共に試料調製部 1 1 に接続されている。

試料前処理部 1 では、分析前の血液試料に対して所定の処理が施される。装置稼動時には、調製された試料は一時的にインジェクションバルブ 3 のインジェクションループ 3 1 に導入される。分析部 2 では、インジェクションループ 3 1 から注入された試料がカラム 2 3 により成分分離され、その後、検出器 2 4 により、カラム 2 3 から溶出する溶液の吸光度が測定される。インジェクションバルブ 3 は、インジェクションループ 3 1 が試料前処理部 1 の試料調製部 1 1 に接続する状態と分析部 2 のカラム 2 3 に接続する状態とに適宜切り換わる。制御装置 4 は、マイクロコンピュータなどを備えており、試料前処理部 1 の送液ポンプ 1 2、分析部 2 の送液ポンプ 2 2、インジェクションバルブ 3、および排液部 5 のポンプやバルブなどを駆動制御する。更に制御装置 4 は、検出器 2 4 からの検出信号に基づいて測定結果を表示部（図示せず）に表示させ、これを記録部（図示せず）に印刷させる。排液部 5 は、装置稼動時に生ずる試料前処理部 1 および分析部 2 からの排液を処理する。

試料調製部 1 1 は、所定量の血液を検体収容容器（図示せず）から吸引し、それを所定の希釈液により希釈することによって試料を調製する。このようにして調製された試料は、試料調製部 1 1 に内蔵されている希釈槽（図示せず）に貯留される。送液ポンプ 1 2 は、試料調製部 1 1 で調製された試料を、希釈槽からポート 3 e およびポート 3 f を介してインジェクションループ 3 1 に送り込む。インジェクションループ 3 1 は、所定量の試料を保持するための容量を有する。

溶離液調製部 2 1 は、移動相としての溶離液を調製する。溶離液調製部 2 1 には、相互に濃度の異なる溶離液を貯留する複数の溶離液槽、および、これら複数

の溶離液槽からの溶離液の流路を合流させるためのマニホールドなどが備えられている。送液ポンプ 22 は、溶離液調製部 21 で調製された溶離液をインジェクションバルブ 3 を介してカラム 23 に送り込む。溶離液は、インジェクションバルブ 3 の状態に応じて、インジェクションループ 31 を経由して又は経由せずに
5 カラム 23 に向かって流れる。溶離液がインジェクションループ 31 を経由すると、インジェクションループ 31 内に一時的に保持されていた試料は、溶離液とともにカラム 23 に供給され、溶離液によってカラム 23 内を展開される。試料に含まれるヘモグロビン成分毎にカラム 23 との吸着力が異なるため、ヘモグロビン各成分が溶出されるのに要する時間が異なり、その結果、カラム 23 によつて、ヘモグロビンが溶出時間の差異に基づいて目的成分毎に分離される。検出器
10 24 は、分光光度計などを備えており、カラム 23 から溶出するヘモグロビン含有溶離液の吸光度を測定する。

図 2 は、図 1 に示す糖化ヘモグロビン測定装置に備えられた検出器の一部を断面とした斜視図である。検出器 24 は、セル 41、発光素子収容部 42、および受
15 光素子収容部 43 を備えている。セル 41 と発光素子収容部 42 との間には、円板状の透明板 45、および円形のレンズ 46 が設置されている。同様に、セル 41 と受光素子収容部 43 との間には、円板状の透明板 47、および円形のレンズ 48 が設置されている。発光素子収容部 42 とレンズ 46 との間には、レンズ押えとしてのリング 51 が介装されており、受光素子収容部 43 とレンズ 48 と
20 の間には、レンズ押えとしてのリング 52 が介装されている。リング 51、52 は、その半径方向の断面が円形である。簡潔化の観点から図示を省略するが、発光素子収容部 42 には、発光素子としての例えばハロゲンランプが設置され、受光素子収容部 43 には、受光素子としての例えばフォトダイオード或いはフォトトランジスタが設置される。セル 41 と発光素子収容部 42 との間には、パッキン（図示せず）が介装されており、セル 41 と受光素子収容部 43 との間にも、
25 パッキン（図示せず）が介装されている。

セル 41 には、カラム 23 からの溶離液をセル 41 内に受け入れるための供給流路 56 と、溶離液の吸光度を測定するための光路を確保するための測定流路 55 と、測定流路 55 内に渦流を発生させるための渦流生成路 58 と、測定流路 5

5 を通過した溶離液を検出器 2 4 の外部に導く排出流路 5 7 とが形成されている。カラム 2 3 からの溶離液のみならず、発光素子収容部 4 2 に収容されている発光素子から受光素子収容部 4 3 に収容されている受光素子へと照射される所定波長の光線も、測定流路 5 5 を通過する。そのため、セル 4 1 に接触して設けられる透明板 4 5 および透明板 4 7 は、光路を確保すべく、全体が透明であってもよいし、セル 4 1 内に形成されている測定流路 5 5 に対応する部分、即ち中央部付近だけが透明であってもよい。

図 3 は、図 2 に示す検出器に備えられたセル 4 1 の正面図である。図 4 は、図 3 における線 IV-IV に沿った断面図である。測定流路 5 5 は、図 4 に表されているように、セル 4 1 の略中心部を厚み方向に貫通しており、直線状に形成されている。測定流路 5 5 の始端はセル 4 1 の正面側に開口し、終端はセル 4 1 の背面側に開口している。供給流路 5 6 は、図 3 において破線で示されているように、セル 4 1 の右端面から測定流路 5 5 の下方まで直線状に延び、そこで直角に屈曲して、図 4 に表されているように、セル 4 1 の正面側まで直線状に延びている。この供給流路 5 6 は、渦流生成路 5 8 を介して、測定流路 5 5 の始端に連通している。排出流路 5 7 は、図 4 に示されているように、測定流路 5 5 の終端からセル 4 1 の背面側を上方に延び、直角に屈曲してセル 4 1 の正面側に延び、さらに直角に屈曲してセル 4 1 の上面まで直線状に延びている。

図 5 は、図 3 に示すセル 4 1 の正面図における渦流生成路 5 8 付近の拡大図である。セル 4 1 の正面には、供給流路 5 6 の終端から測定流路 5 5 の始端に至る溝 5 9 が形成されており、この溝 5 9 によって渦流生成路 5 8 の一部が規定される。溝 5 9 はセル 4 1 の正面側に開口している。図 2 に示されているように透明板 4 7 をセル 4 1 の正面側に当接させると、溝 5 9 と透明板 4 7 により、両端を除いて閉塞された空間が規定される。即ち、透明板 4 7 は渦流生成路 5 8 の他の一部を規定する。図 5 に示すように、溝 5 9 の略全体は、供給流路 5 6 の軸心 5 6 a と測定流路 5 5 の軸心 5 5 a とを結ぶ線分 B に対して傾斜する方向に向かって先細り状に形成されている。そのため、渦流生成路 5 8 の測定流路 5 5 に対する開口部は、測定流路 5 5 の周縁部において線分 B から偏移している。また、測定流路 5 5 に対する溝 5 9 の開口部付近は、線分 B に対して略平行な形状である。

そのため、測定流路 5 5 に対する渦流生成路 5 8 の開口部付近は、測定流路 5 5 内における溶液流れ方向に対して略直角に交差することとなる。渦流生成路 5 8 の溶液流れ方向に対して直交する方向の溝 5 9 の断面形状は、先細り状に形成されている部位も開口部付近も共に半円形である。

- 5 以上のような液体均質化ユニットとしての構成を備える検出器を搭載したヘモグロビン測定装置は、以下のように動作する。まず、制御装置 4 が試料調製部 1 1 の各部を制御して試料の調製が行われる。具体的には、検体収容容器（図示せず）から所定量の血液が吸引され、この血液が、所定の希釈液により所定の希釈倍率で希釈されて試料調製部 1 1 内に設けられた希釈槽（図示せず）に貯留される。そして、制御装置 4 の働きにより、図 1 に示すインジェクションバルブ 3 は、
- 10 ポート 3 a とポート 3 b が連通し、ポート 3 c とポート 3 d が連通し、ポート 3 e とポート 3 f が連通する状態となる。試料調製部 1 1 において上述のようにして調製された血液試料が、ポンプ 1 2 の働きによって、試料調製部 1 1 の希釈槽からインジェクションバルブ 3 のポート 3 e およびポート 3 f を介してインジェクションループ 3 1 に導入される。インジェクションループ 3 1 から試料が所定量以上溢れた場合には、その余剰の試料は、ポート 3 c およびポート 3 d を通って試料調製部 1 1 の希釈槽に戻る。
- 15

- 次に、制御装置 4 の働きによって、インジェクションバルブ 3 は、ポート 3 b とポート 3 c が連通し、ポート 3 d とポート 3 e が連通し、ポート 3 f とポート
- 20 3 a が連通している状態となる。そして、送液ポンプ 2 2 の働きにより、溶離液調製部 2 1 の複数の溶離液槽（図示せず）から選択された所定の溶離液槽からインジェクションバルブ 3 のポート 3 b に溶離液が送流される。このような溶離液は、ポート 3 c、インジェクションループ 3 1、ポート 3 f、およびポート 3 a を通ってカラム 2 3 に流入する。インジェクションループ 3 1 内に一時的に保持
- 25 されていた試料は、溶離液に押し流されてカラム 2 3 に流入する。

このとき送液ポンプ 1 2 の働きにより、洗浄液槽（図示せず）からインジェクションバルブ 3 のポート 3 e に洗浄液が送出される。この洗浄液は、排液としてポート 3 d から試料調製部 1 1 の希釈槽に至る。これにより、試料前処理部 1 における試料の流路に残留していた試料が洗浄液により除去される。洗浄後、上述

したのと同様にして、再び、試料前処理部 1 において、次に測定されることとなる血液試料が希釈などにより調製される。

一方、インジェクションループ 3 1 内に一時的に保持されていた試料が溶離液によりカラム 2 3 に流入した後、制御装置 4 の働きにより、インジェクションバルブ 3 の接続状態が切り替えられる。ポート 3 a とポート 3 b が連通し、ポート 3 c とポート 3 d が連通し、ポート 3 e とポート 3 f が連通する状態となる。そのため、ポンプ 2 2 の働きにより溶離液調製部 2 1 からインジェクションバルブ 3 のポート 3 b に送出された溶離液は、インジェクションループ 3 1 を経由せずにポート 3 a を介してインジェクションバルブ 3 から流出し、カラム 2 3 に供給される。

溶離液とともにカラム 2 3 に注入された試料は、移動相としての溶離液によりカラム 2 3 内を展開される。試料に含まれるヘモグロビンの各成分とカラム 2 3 との吸着力の差異に基づき、各ヘモグロビン成分はカラム 2 3 によって分離される。カラム 2 3 から溶出した溶離液は、カラム 2 3 の後に設けられた検出器 2 4 に供給される。検出器 2 4 内に形成された測定流路 5 5 を通る溶離液の吸光度が検出器 2 4 により測定さる。吸光度測定には、各ヘモグロビン成分が吸収を示す波長の光を使用する。検出器 2 4 からの検出信号が制御部 4 に入力されて、血液に含まれる HbA1ab, HbF, HbA1c, HbA0 などの各ヘモグロビン成分について測定された吸光度に基づき、これらに由来するクロマトグラムが測定結果として記録用に印刷される。これら各成分の存在比率なども算出され、測定結果として表示される。

検出器 2 4 を通過した溶離液は、機外の排液収容設備に排出される。排液部 5 に吸引された排液も、機外の排液収容設備に排出される。

上述の糖化ヘモグロビン測定装置では、検出器 2 4 において吸光度測定を行う測定流路 5 5 と検出器 2 4 内に溶離液を導入するための供給流路 5 6 との間に渦流生成路 5 8 が設けられている。そのため、上記装置の動作時においては、カラム 2 3 から溶出する溶離液は、まず供給流路 5 6 から検出器 2 4 に流入し、そして渦流生成路 5 8 を経て測定流路 5 5 に至る。図 5 に示す渦流生成路 5 8 は供給流路 5 6 の軸心 5 6 a と測定流路 5 5 の軸心 5 5 a とを結ぶ線分 B に対して傾斜

- する方向に延びて形成されているので、測定流路 5 5 に対する渦流生成路 5 8 開口部は、測定流路 5 5 の周縁部において線分 B から偏移する箇所に位置する。そのため、測定流路 5 5 を流れる溶離液は、その流路断面における回転成分を有することとなる。より具体的には、測定流路 5 5 の始端において、溶離液が軸心 5 5 a から外れた方向へ向かって測定流路 5 5 に流入し、溶離液が瞬間的に螺旋を描くように流れる。即ち、渦流生成路 5 8 の存在により、測定流路 5 5 内を通過する溶離液に、図 5 において矢印 D で示す方向に渦流が発生する。しかも、図 5 に示す渦流生成路 5 8 の略全体が測定流路 5 5 方向に先細り状に形成されているので、供給流路 5 6 から測定流路 5 5 に至る間に、溶離液の流速は高速化する。
- 10 この高速化は、測定流路 5 5 内における良好な渦流の生成に寄与する。更に、渦流生成路 5 8 の終端部付近が測定流路 5 5 に対して略直角に連通しているため、渦流生成路 5 8 から測定流路 5 5 に流出する瞬間における溶離液流れの測定流路 5 5 内流れ方向への流れ成分は抑制され、その方向への対流による拡散が抑制される。
- 15 測定流路 5 5 を流れる溶離液に対して積極的に上述のような渦流を発生させると、溶離液にヘモグロビンが含まれている場合には、溶離液の流路断面において当該成分は速やかに拡散する。このようにして測定流路 5 5 を流れる溶離液の流路断面における濃度は均一化され、濃度勾配の発生という問題が解消または抑制
- 20 ビン測定装置は、同一の血液検体に由来する試料であれば、試料濃度に拘わらず、HbA1c 存在比に関して一定の測定値を出力できる。一方、測定流路 5 5 内の溶離液の流れ方向への成分の拡散を抑制することにより、カラム 2 3 により分離された各ヘモグロビン成分が再び混ざり合うことを抑制できる。その結果、クロマトグラムに現れるカラム 2 3 の分解能が低下せず、装置本来の分析能力を高く維持
- 25 することができる。また、溶離液の流れ方向の成分拡散の抑制は、クロマトグラムにおける各ピークの半値幅の増大を抑制するので、分析に要する時間の短縮化にも寄与する。

図 6 は、検査対象である血液の希釈倍率と糖化ヘモグロビン測定装置による HbA1c の測定結果との関係を示すグラフである。横軸は血液の希釈倍率の逆数で

あり、縦軸は血液に含まれる全ヘモグロビン量に対する HbA1c の存在割合である。図 6 において、実線は上記実施形態に係る糖化ヘモグロビン測定装置による測定結果を表しており、測定される HbA1c の存在割合の値は略一定である。これに対し、破線は従来の糖化ヘモグロビン測定装置であって拡散コイルを備えていない装置による測定結果を表しており、測定される HbA1c の存在割合の値は、希釈倍率が低くなるほど高くなる。図 6 から明らかなように、上記実施形態に係る糖化ヘモグロビン測定装置によれば、拡散コイルを備えていない従来の糖化ヘモグロビン測定装置と比較して、血液の希釈倍率の変化に対する HbA1c の測定値の変化は格段に少ない。一方、従来の糖化ヘモグロビン測定装置であって拡散コイルを備えた装置によれば、血液の希釈倍率の変化に対する HbA1c の測定値の変化は比較的小さいものの、HbA1c その他の低濃度成分の分析能力が大幅に低下するとともに、溶出成分の分析時間が大幅に増加することが、実験により確認されている。

このように、本発明によると、測定流路 55 の流路断面における溶離液の濃度を均一化できることから、試料濃度のばらつきに起因する HbA0 の測定誤差を解消することによって HbA1c の測定値の変化を格段に低下せしめることができる。しかも、溶離液流れ方向へのヘモグロビンの拡散を効果的に抑えることができることから、従来の糖化ヘモグロビン測定装置における拡散コイルに起因する低濃度成分の分析能力の低下や溶出成分の分析時間の増加を回避することができる。この結果、本発明によると、正確かつ迅速な測定を行なえるのである。

上記実施形態においては、図 5 に示すように、供給流路 56 側から測定流路 55 側にかけて次第に先細り状になる渦流生成路 58 を設けたが、このような渦流生成路 58 の代わりに、図 7 に示すような、供給流路 56 側から測定流路 55 側にかけて次第に先太り状になる渦流生成路 61 を設けてもよい。渦流生成路 61 は、供給流路 56 の軸心 56a と測定流路 55 の軸心 55a とを結ぶ線分 B に対して傾斜する方向に沿って先太り状となっている。または、図 8 に示すような、供給流路 56 の終端から測定流路 55 の始端に至るまで、一様な流路断面積を有する渦流生成路 62 を設けてもよい。この渦流生成路 62 は、供給流路 56 の軸心 56a と測定流路 55 の軸心 55a とを結ぶ線分 B に対して平行且つ偏移して設けられている。すなわち、渦流生成路 62 の軸心 62a が、供給流路 56 の軸

心 5 6 a および測定流路 5 5 の軸心 5 5 a に対してねじれの関係となるように、渦流生成路 6 2 が形成されている。また、この渦流生成路 6 2 の断面積は、測定流路 5 5 の断面積および供給流路 5 6 の断面積よりも小さいことが好ましい。

図 9 は、他の実施形態に係るセル 7 1 の正面図である。図 1 0 は、図 9 に示すセル 7 1 の線 X-X に沿った断面図である。図 1 1 は、図 9 に示すセル 7 1 の線 XI-XI に沿った断面図である。図 1 2 は、図 9 に示すセル 7 1 の線 XII-XII に沿った断面図である。図 1 3 は、図 9 に示すセル 7 1 の背面図である。図 1 4 は、図 9 に示すセル 7 1 における渦流生成路付近の拡大図である。

セル 7 1 には、カラムから溶出する溶離液を受け入れるための供給流路 7 2 と、溶離液の吸光度測定を行う光路を確保するための測定流路 7 4 と、溶離液を供給流路 7 2 から測定流路 7 4 へと導き、測定流路 7 4 内に渦流を発生させるための渦流生成路 7 3 と、吸光度測定後の溶離液を排出するための排出流路 7 5 とが形成されている。図 1 1 および図 1 4 から理解できるように、このセル 7 1 においては、供給流路 7 2 と渦流生成路 7 3 は直交していない。交差箇所では溶離液の流れが略 1 3 5 度の角度を形成するように、供給流路 7 2 と渦流生成路 7 3 は接続している。このように、本実施形態では、供給流路 7 2 から渦流生成路 7 3 に流入する際の溶離液の流れ方向の変化がセル 4 1 と比較して緩やかである。そのため、供給流路 7 2 と渦流生成路 7 3 の交差箇所付近における溶離液の動圧が緩和され、当該セル 7 1 を搭載する装置全体の流れ系を溶離液がスムーズに流動することとなる。また、測定流路 7 2 に流入する以前において、溶離液の対流による流れ方向へのヘモグロビンの拡散が低減される。その他の構成はセル 4 1 と略同様であるので、本実施形態に係るセル 7 1 は、セル 4 1 を使用した場合と同様の効果を奏する。

以上のように、本実施形態によっても、測定流路 7 2 の流路断面における溶離液の濃度を均一化できることから、試料濃度のばらつきに起因する HbA0 の測定誤差を解消することによって HbA1c の測定値の変化を格段に低下せしめることができる。加えて、溶離液流れ方向へのヘモグロビンの拡散を更に抑制することができることから、従来の糖化ヘモグロビン測定装置における拡散コイルに起因する低濃度成分の分析能力の低下や溶出成分の分析時間の増加を回避することがで

きる。

糖化ヘモグロビン測定装置の全体構成、検出器 2 4 およびセル 4 1、7 1 の具体的構成、ならびに渦流生成路 5 8、7 3 の具体的形状などは、上記各実施形態にのみ限定されるものではない。

- 5 上記各実施形態においては、供給流路、渦流生成路、測定流路、および排出流路からなる液体均質化ユニットを高速液体クロマトグラフィー装置に搭載することにより、液体均質化ユニットの利用を図ったが、本発明に係る液体均質化ユニットは、高速液体クロマトグラフィー装置以外の装置で利用してもよい。また、本発明に係る液体均質化ユニットを搭載した高速液体クロマトグラフィー装置は、
- 10 糖化ヘモグロビン測定装置以外の測定装置として構成してもよい。

請求の範囲

1. 供給流路および排出流路と、
前記供給流路に連通する第1中間流路と、
- 5 前記第1中間流路および前記排出流路に連通する第2中間流路と、を備え、
前記第1中間流路が前記第2中間流路に対して交差方向に延びる、液体均質化ユニット。
2. 前記第2中間流路は略円筒状であり、前記第1中間流路は、前記第2中間流路に対してその軸心からずれた位置に接続されている、請求項1に記載の液体均質化ユニット。
- 10 3. 前記第1中間流路は、前記供給流路から前記第2中間流路に向かって先細り状に設けられている、請求項1に記載の液体均質化ユニット。
- 15 4. 前記第1中間流路は、一様断面を有する、請求項1に記載の液体均質化ユニット。
5. 前記第1中間流路は、前記第2中間流路に対し直角に延びている、請求項4
20 に記載の液体均質化ユニット。
6. 前記第2中間流路は略円筒状であり、前記第1中間流路は、前記供給流路に接続する第1の部分と前記第2中間流路に接続する第2の部分とからなり、前記第1の部分は、前記供給流路から前記第2の部分に向けて先細り状に設けられて
25 おり、前記第2の部分は、一様断面を有し、前記第2中間流路に対してその軸心からずれた位置に接続されている、請求項1に記載の液体均質化ユニット。
7. 前記第1中間流路の前記第2の部分は、前記第2中間流路に対し直角に延びている、請求項5に記載の液体均質化ユニット。

8. 前記供給流路および前記第2中間流路は略円形の断面を有し、前記第1中間流路は、前記供給流路と接続する第1の部分と前記第2中間流路と接続する第2の部分とからなり、前記第1の部分は、前記供給流路の軸心からずれた方向に延びており、前記第2の部分は、前記第1の部分から前記第2中間流路に向かって先太り状に設けられている、請求項1に記載の液体均質化ユニット。

9. 前記第1中間流路は、前記第2中間流路よりも小さい断面を有する、請求項1に記載の液体均質化ユニット。

10. 前記供給流路と前記第1中間流路は鈍角をなして接続されている、請求項1に記載の液体均質化ユニット。

11. 更に、第1端面およびこれに対向する第2端面を有するユニット本体、並びに第1および第2の蓋体を有し、前記第2中間流路は、前記ユニット本体を前記第1端面から前記第2端面にかけて直線的に貫通するように形成され、前記供給流路は前記第1端面に開口し、前記第1中間流路は、前記第1端面にて前記供給流路と前記第2中間流路とを繋ぐように形成され、前記排出流路は前記第2端面にて開口しつつ前記第2中間流路と連通し、前記第1の蓋体は、前記供給流路、前記第1中間流路および前記第2中間流路を閉塞するように、第1端面に設けられ、前記第2の蓋体は、前記第2中間流路および前記排出流路を閉塞するように前記第2端面に設けられている、請求項1に記載の液体均質化ユニット。

12. 前記第1および第2の蓋体は、少なくとも前記第2中間流路に対応する透明部位を有し、前記第2中間流路は、吸光度測定に適応可能な測定流路である、請求項1に記載の液体均質化ユニット。

13. カラムと、当該カラムからの溶出液の吸光度を検出するための検出器を備えた高速液体クロマトグラフィー装置であって、

- 前記検出器は、前記カラムからの溶出液が流入する供給流路と、溶出液の吸光度を測定するための測定流路と、吸光度測定後の溶出液を排出するための排出流路と、前記供給流路に流入した溶出液を前記測定流路に導くための渦流生成路とを備えており、

前記渦流生成路は、前記測定流路に対して交差方向に延び、測定流路内に渦流を発生させる、高速液体クロマトグラフィー装置。

- 10 14. 少なくとも2以上の成分を含む検体を希釈液により希釈してなる試料と移動相としての溶離液とを前記カラムに供給し、前記検出器により検出された吸光度に基づいて、前記検体中に含まれる少なくとも1つの成分の存在比率を測定する、請求項13に記載の高速液体クロマトグラフィー装置。

- 15 15. 前記検体は血液であり、前記血液中のヘモグロビンに含まれる糖化ヘモグロビンの存在比率を測定する、請求項14に記載の高速液体クロマトグラフィー装置。

- 20 16. 前記測定流路は略円筒状であり、前記渦流生成路は、前記測定流路に対してその軸心からずれた位置に接続されている、請求項13に記載の高速液体クロマトグラフィー装置。

17. 前記渦流生成路は、前記供給流路から前記測定流路に向かって先細り状に設けられている、請求項13に記載の高速液体クロマトグラフィー装置。

25

18. 前記渦流生成路は一様断面を有する、請求項13に記載の高速液体クロマトグラフィー装置。

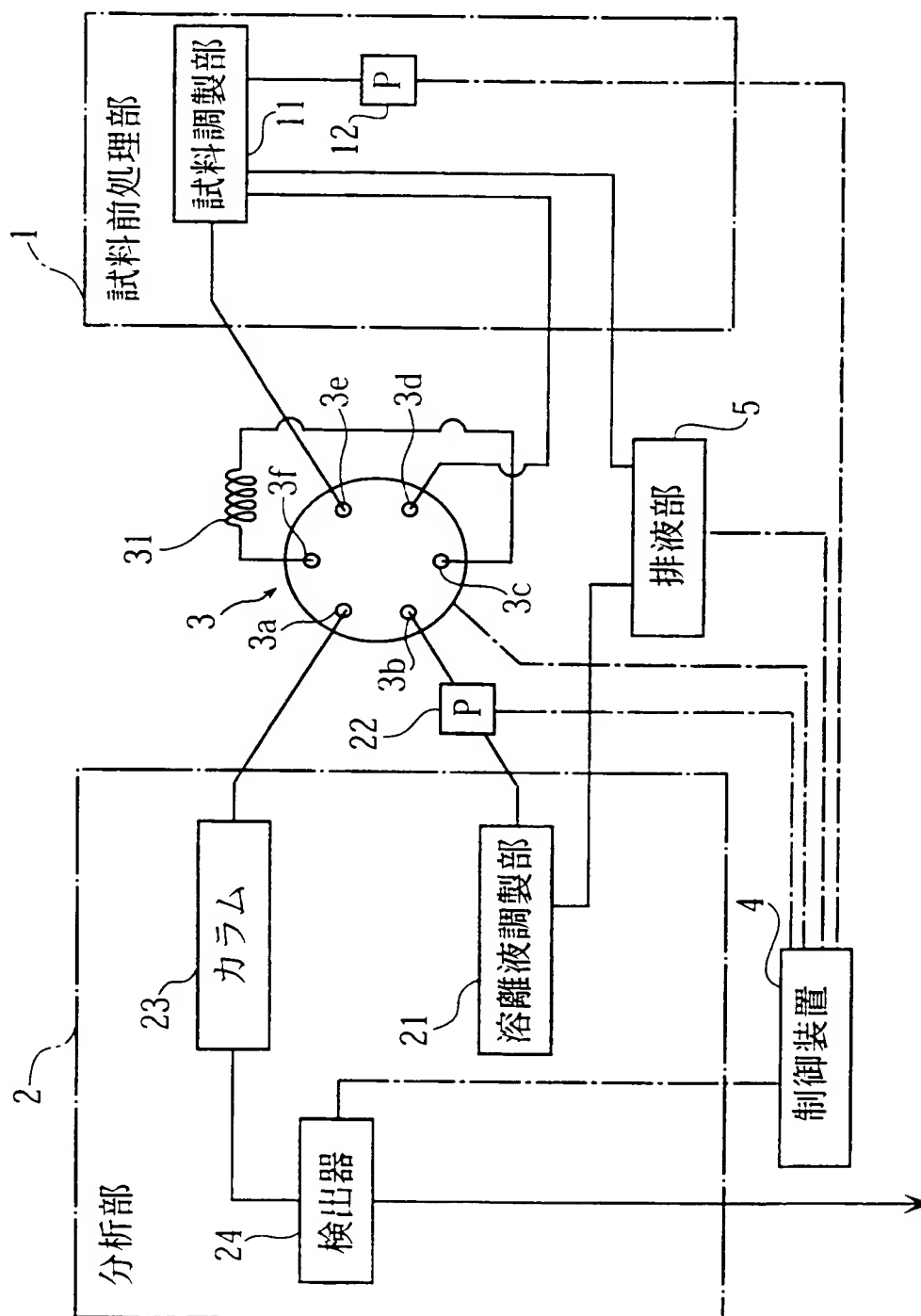
19. 前記渦流生成路は、前記測定流路に対し直角に延びている、請求項 18 に記載の液体均質化ユニット。

20. 前記渦流生成路は、前記供給流路および前記測定流路よりも小さな断面を有

5 する、請求項 13 に記載の高速液体クロマトグラフィー装置。



FIG.1



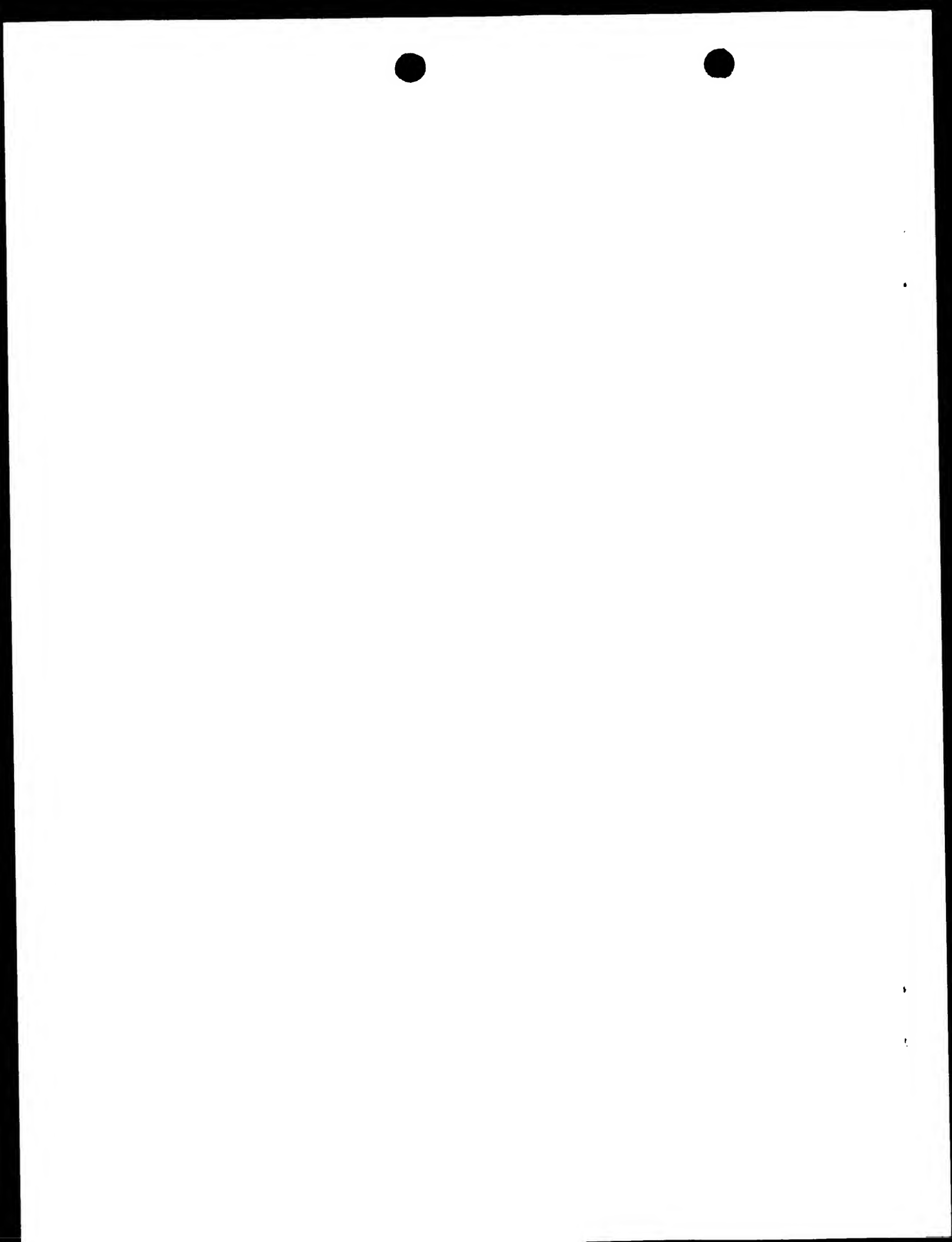


FIG.2

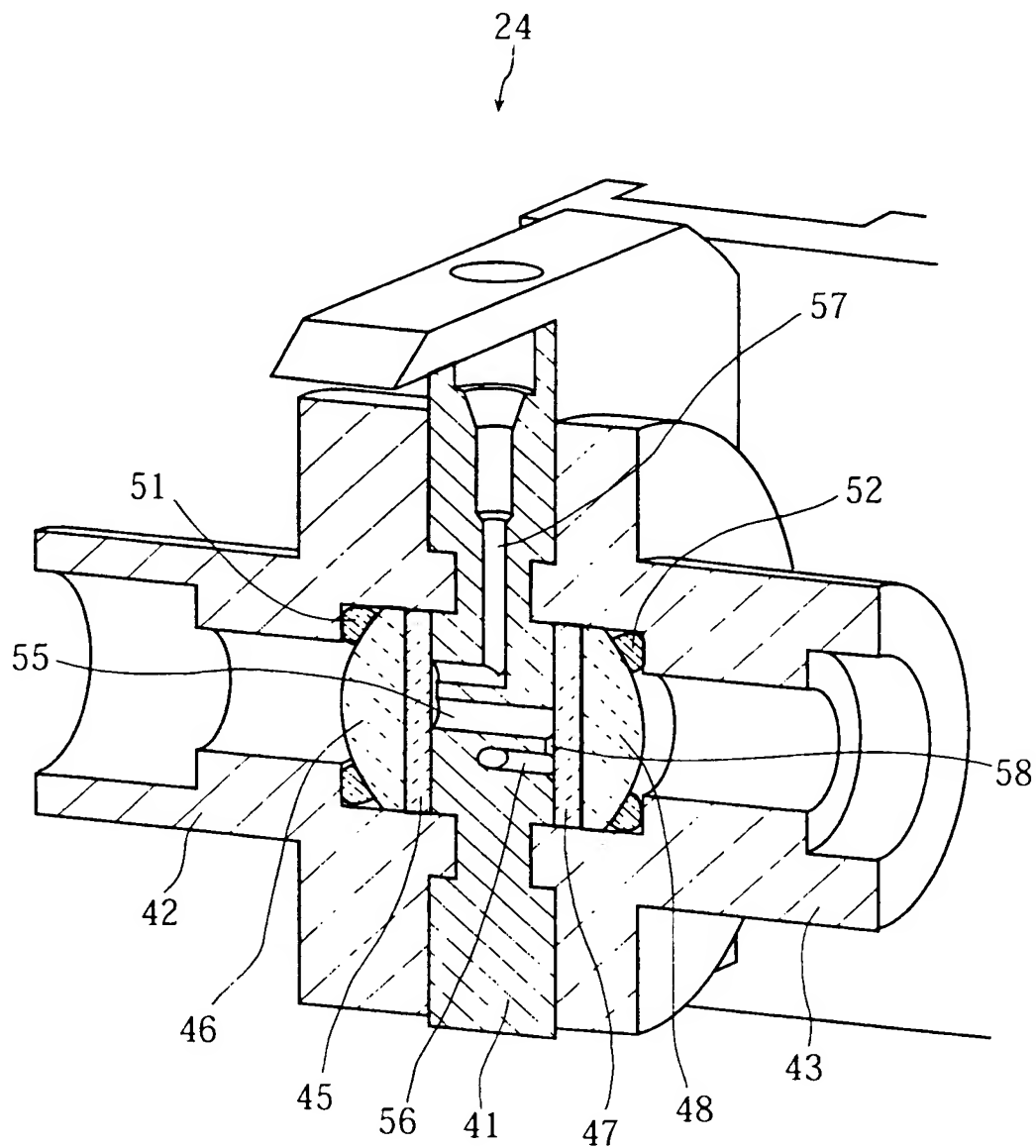




FIG.3

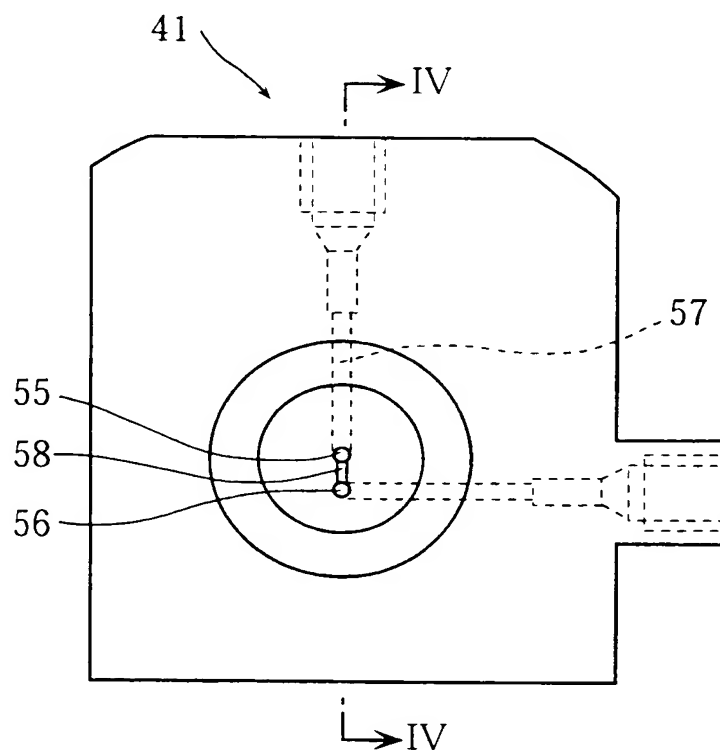


FIG.4

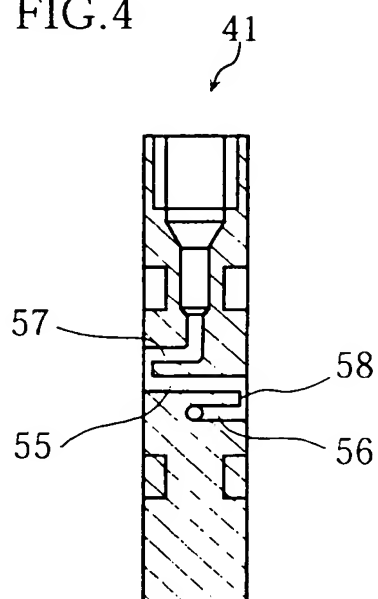


FIG.5

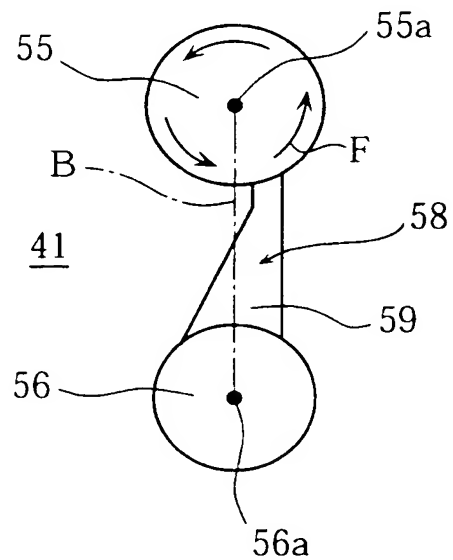




FIG. 6

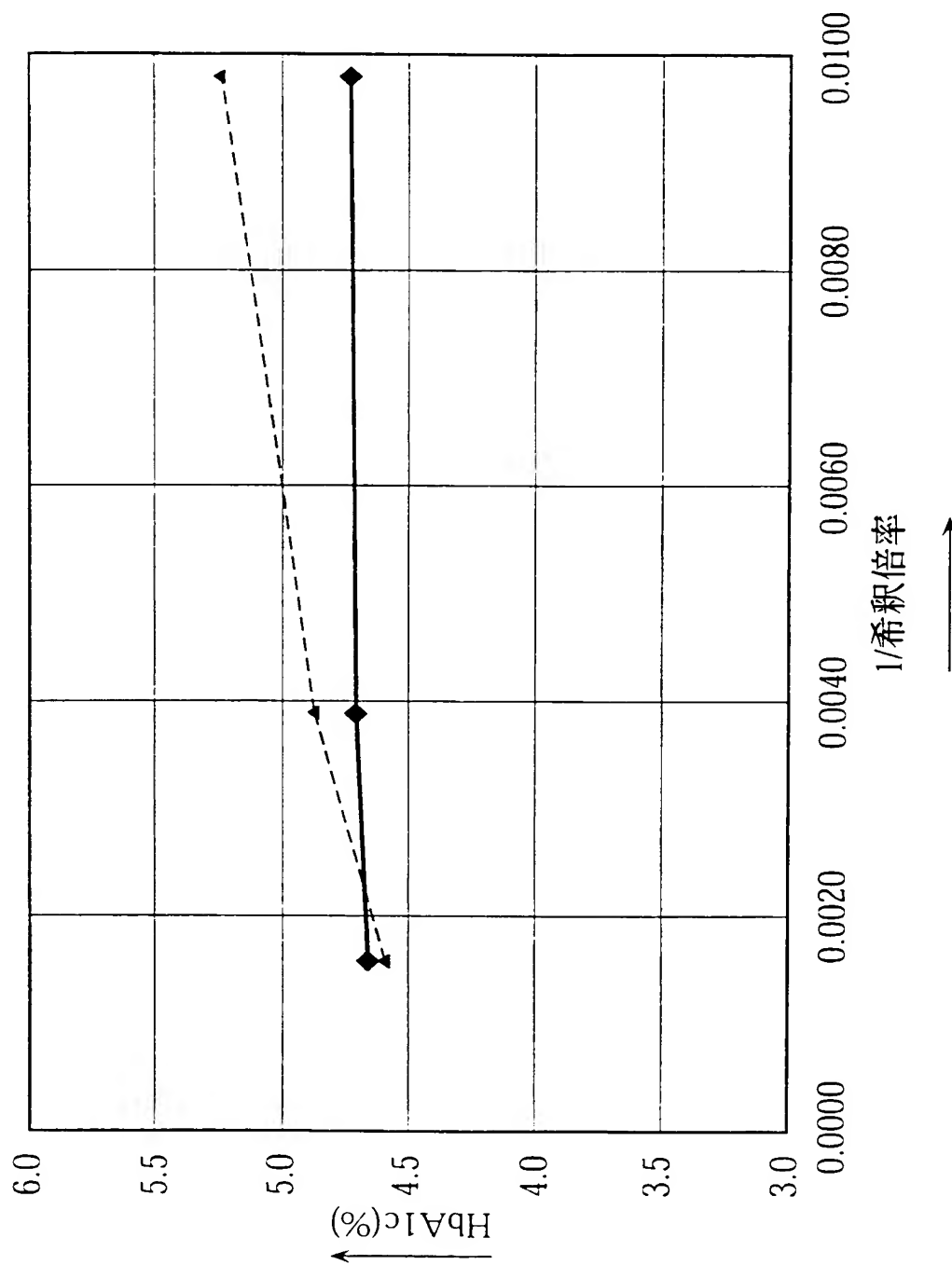




FIG.7

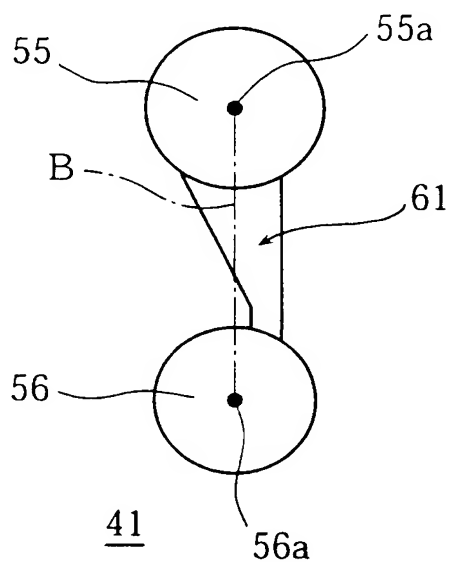
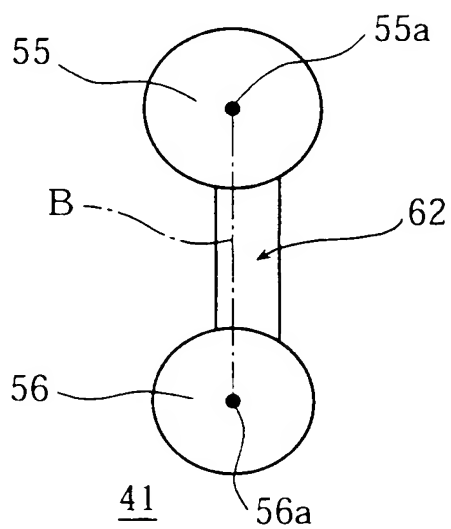


FIG.8



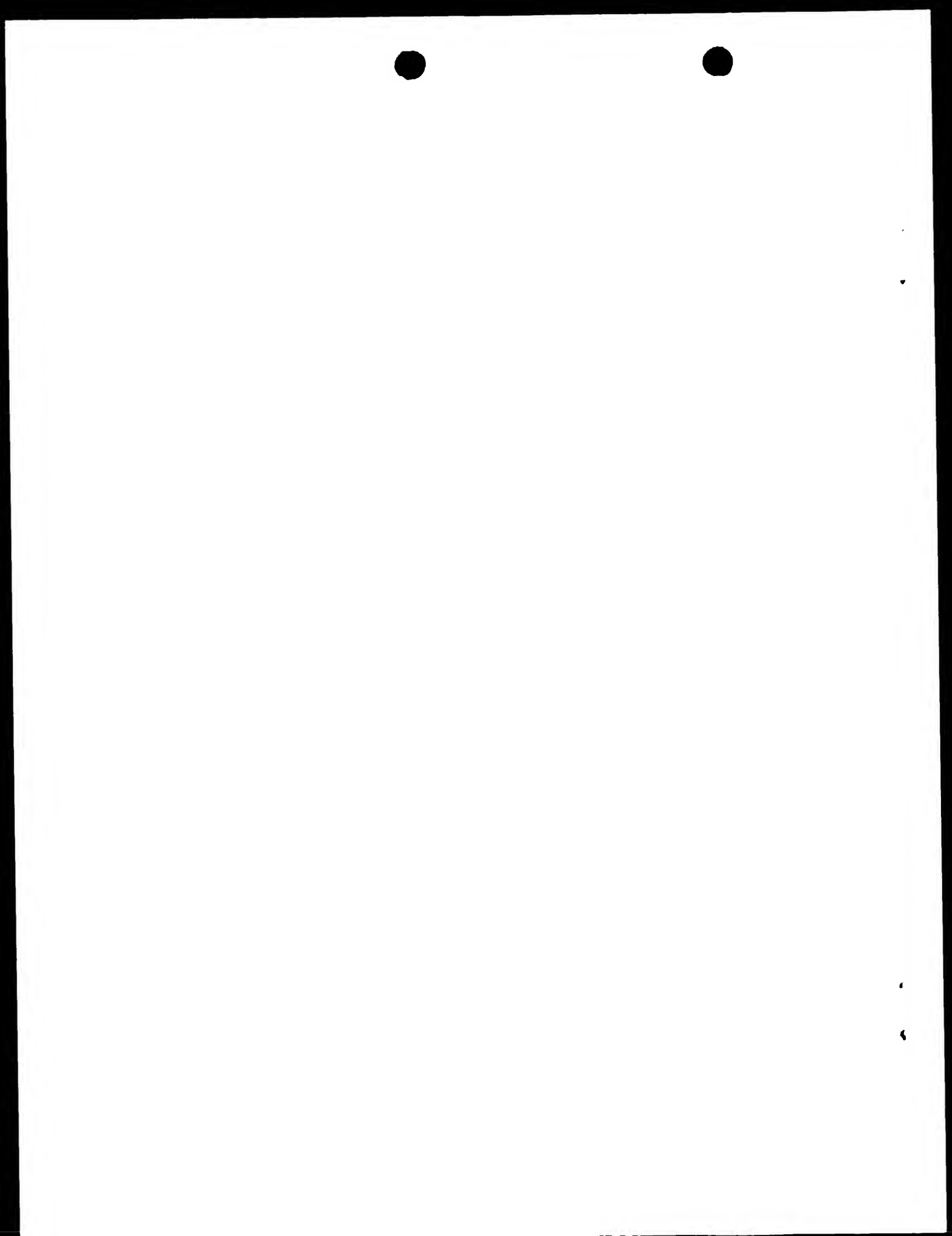


FIG.9

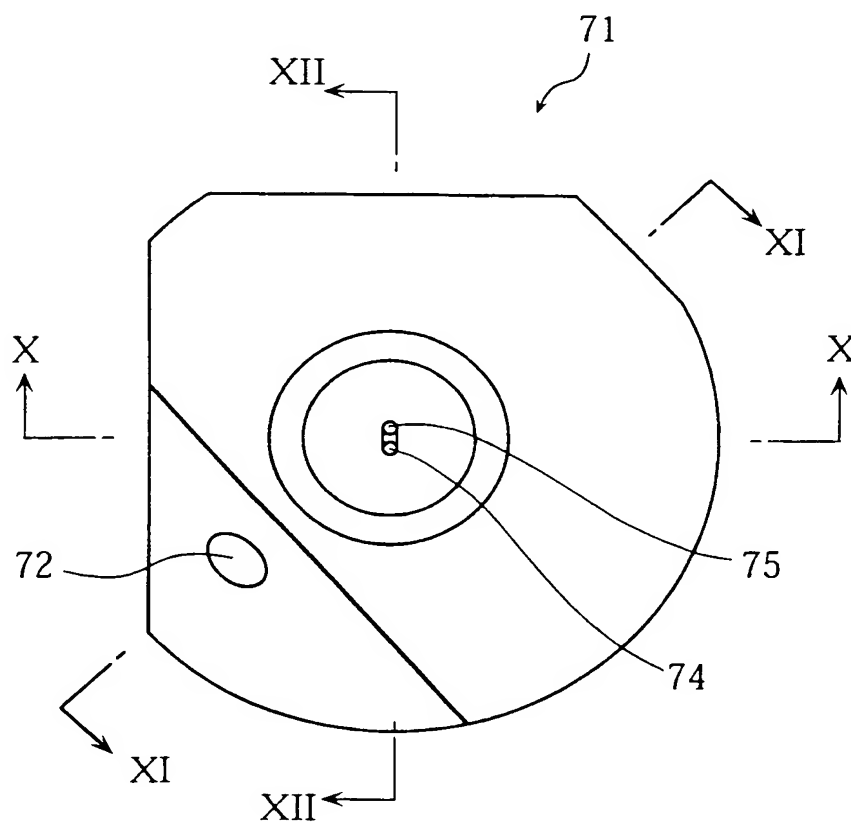


FIG.10

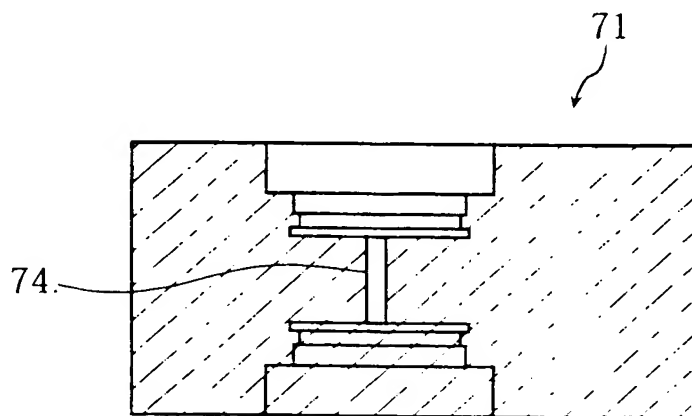




FIG.11

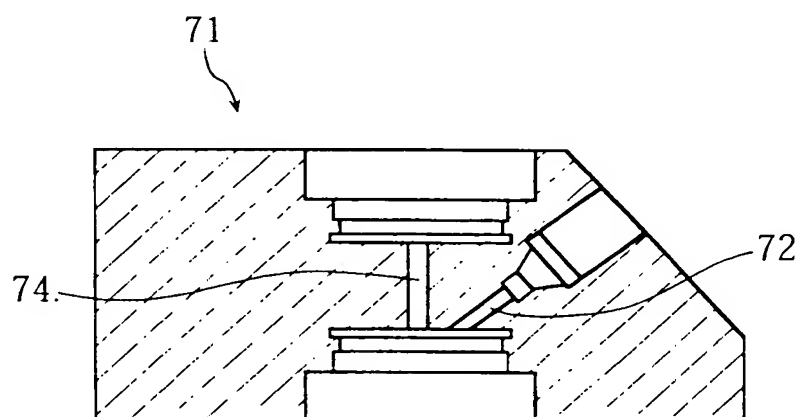
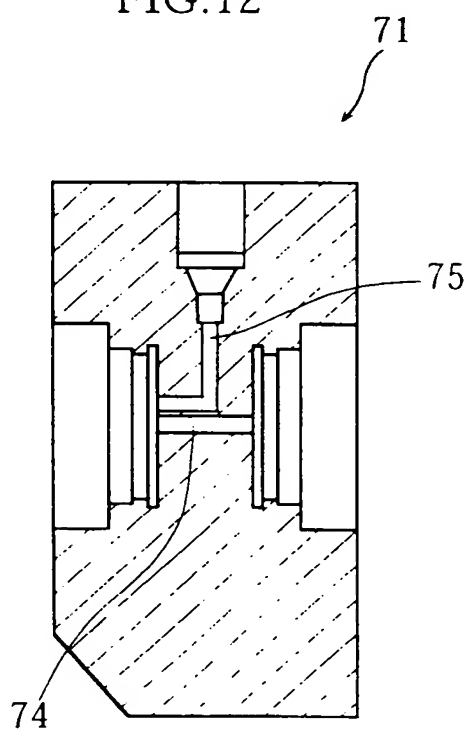


FIG.12



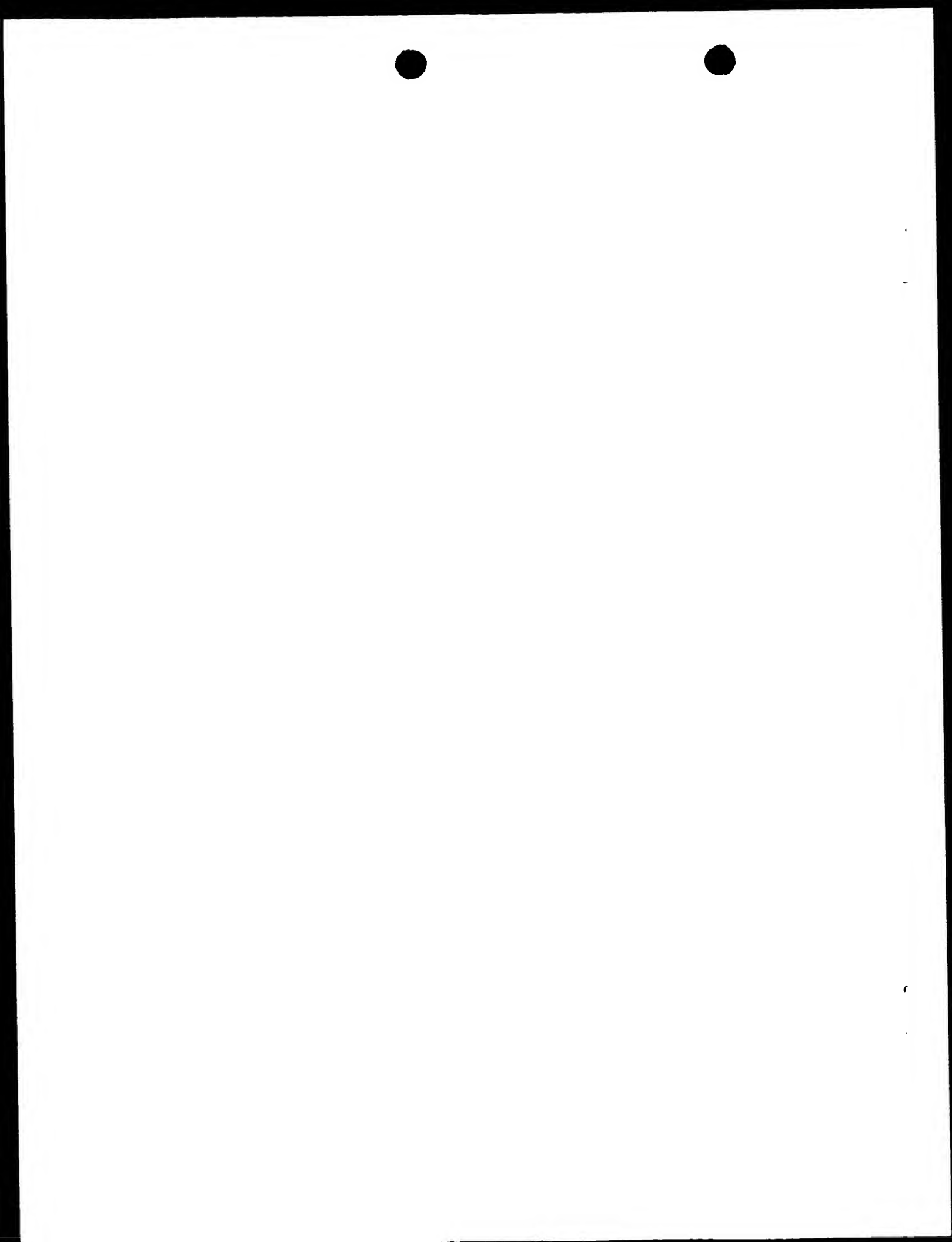


FIG.13

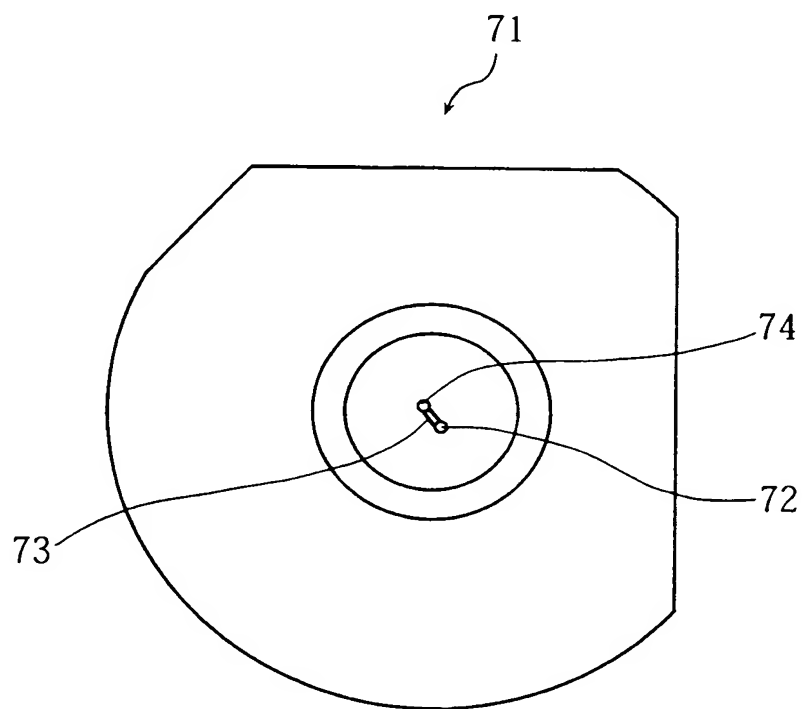
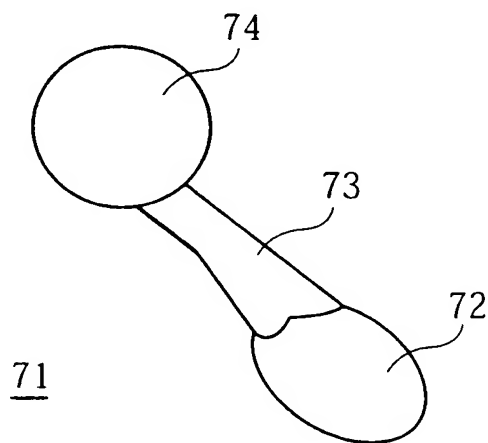


FIG.14





INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP00/06744

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl⁷ G01N30/16, 30/62, 30/88
 Int.Cl⁷ B01D15/08

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl⁷ G01N30/16, 30/62, 30/88
 Int.Cl⁷ B01D15/08

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2000
 Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2000 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2000

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP, 09-274029, A (TOSOH CORPORATION), 21 October, 1997 (21.10.97) (Family: none)	1-20
A	JP, 01-097857, A (KDK CORPORATION), 17 April, 1989 (17.04.89) & EP, 299419, A & US, 5006685, A	1-20

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
 04 December, 2000 (04.12.00)

Date of mailing of the international search report
 19 December, 2000 (19.12.00)

Name and mailing address of the ISA/
 Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.



国際調査報告

国際出願番号 PCT/JPO0/06744

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ G01N30/16, 30/62, 30/88Int. Cl⁷ B01D15/08

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ G01N30/16, 30/62, 30/88Int. Cl⁷ B01D15/08

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報 1922-1996年

日本国公開実用新案公報 1971-2000年

日本国登録実用新案公報 1994-2000年

日本国実用新案登録公報 1996-2000年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	JP, 09-274029, A(東ソー株式会社) 21. 10月. 1997 (21. 10. 97) (ファミリーなし)	1-20
A	JP, 01-097857, A(株式会社京都第一科学) 17. 4月. 1989 (17. 04. 8 9) &EP, 299419, A &US, 5006685, A	1-20

☐ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

04. 12. 00

国際調査報告の発送日

19.12.00

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

加々美一恵

2J 9408

印

電話番号 03-3581-1101 内線 3252



.

.

.

.